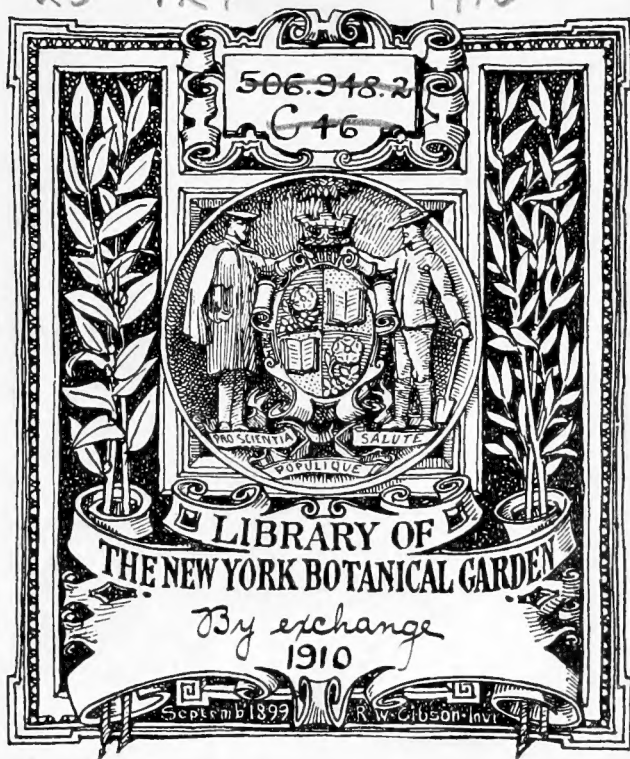
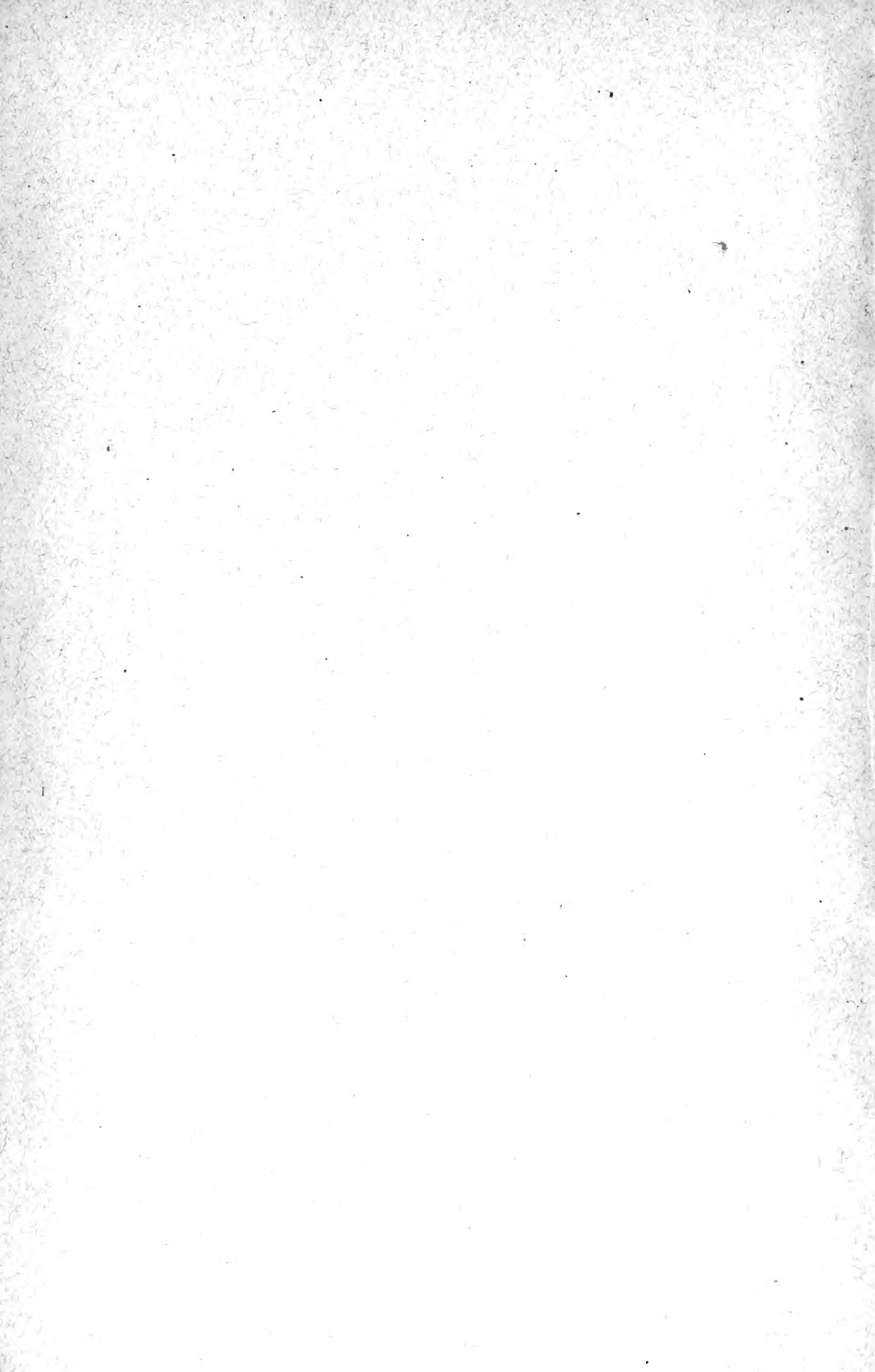


XS .K7

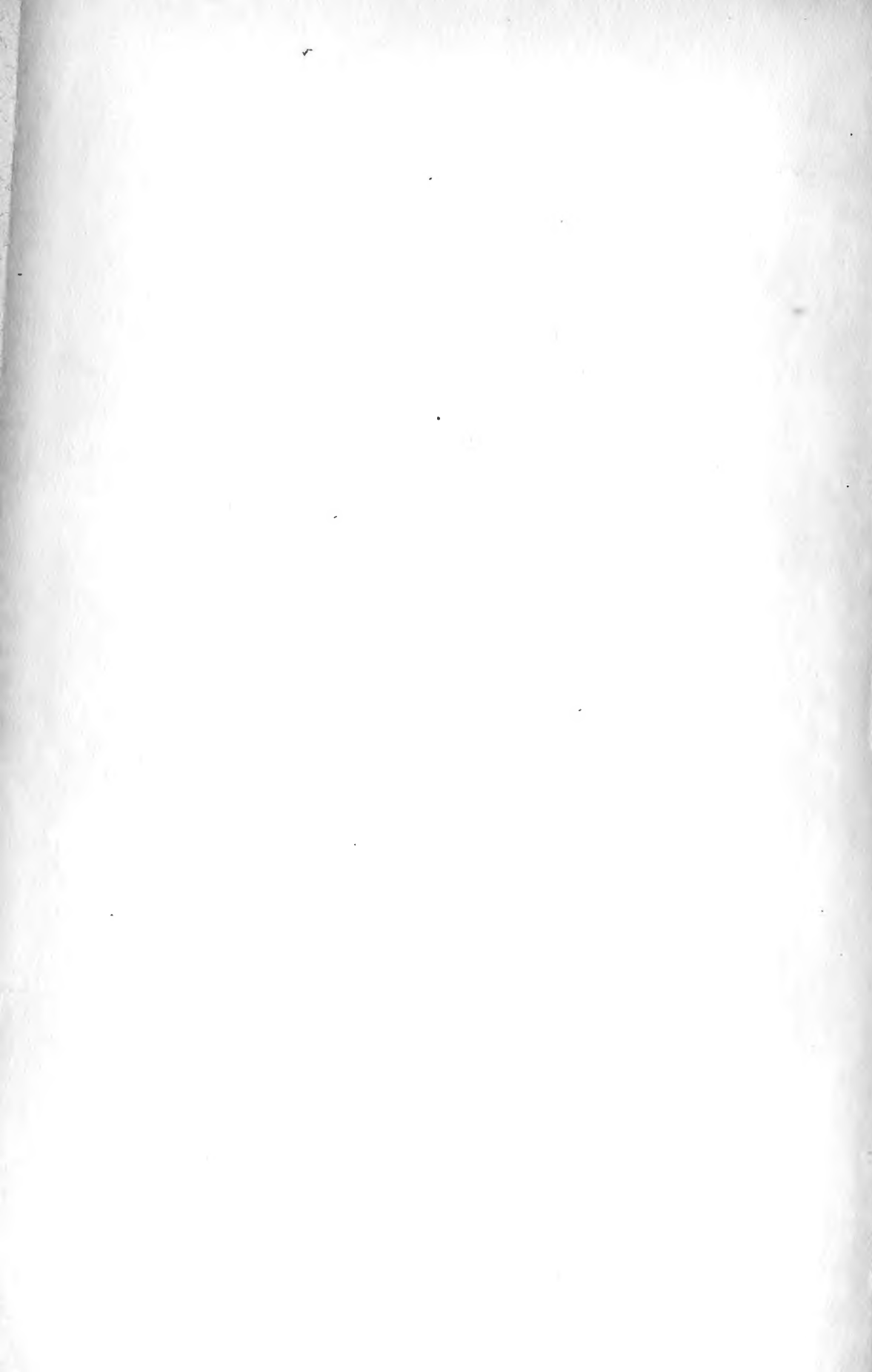
1910











# SKRIFTER

UDGIVNE AF

VIDENSKABS-SELSKABET

I CHRISTIANIA

1910

---

I. MATHEMATISK-NATURVIDENSKABELIG KLASSE

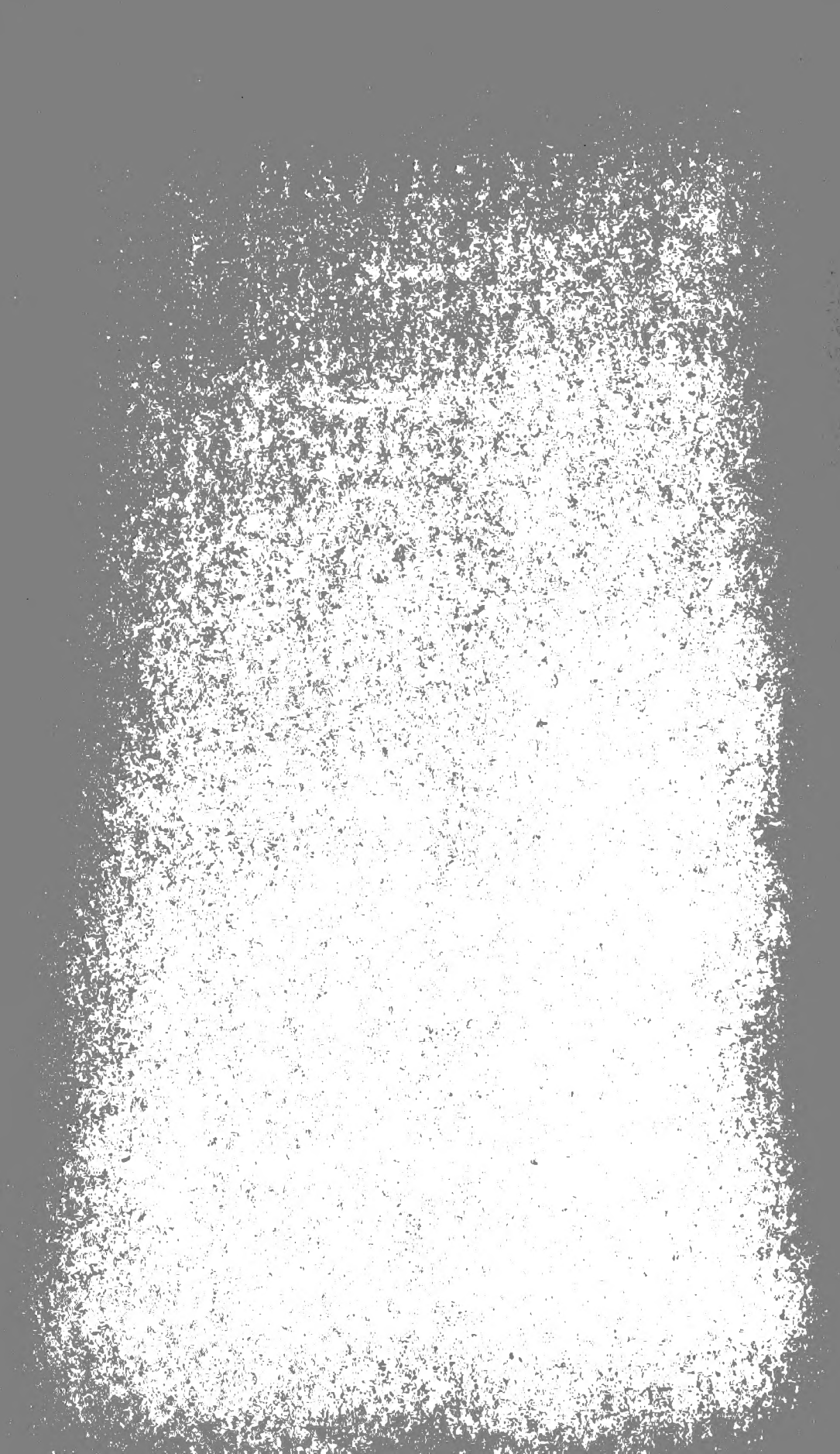
---

CHRISTIANIA

I KOMMISSION HOS JACOB DYBWAD

A. W. BRØGGERS BOGTRYKKERI

1911





# SKRIFTER

UDGIVNE AF

VIDENSKABS-SELSKABET

I CHRISTIANIA

1910

---

I. MATHEMATISK-NATURVIDENSKABELIG KLASSE

---

CHRISTIANIA

I KOMMISSION HOS JACOB DYBWAD

A. W. BRØGGERS BOGTRYKKERI

1911

X3  
.K7  
1910

## Indhold.

	Side
No. 1. <b>Axel Thue.</b> Über die dichteste Zusammenstellung von kongruenten Kreisen in einer Ebene . . . . .	1— 9
„ 2. <b>Axel Thue.</b> Beweis eines bekannten Satzes über Transpositionen . . .	1— 1
„ 3. <b>Axel Thue.</b> Ein kombinatorischer Beweis eines Satzes von Fermat . . .	1— 7
„ 4. <b>Oscar Hagem.</b> Untersuchungen über norwegische Mucorineen. II. . . .	1—152
„ 5. <b>J. H. L. Vogt.</b> Ueber das Spinell:Magnetit-Eutektikum. (Mit einer Tafel)	1— 26
„ 6. <b>Wilhelm le Fèvre Grimsgaard.</b> De mørke maaneders indflydelse paa blodet. Med 4 litogr. plancher. . . . .	1— 86
„ 7. <b>Francis Harbitz</b> og <b>N. Backer Grøndahl.</b> Aktinomykosen (straalesoppsygdommen) i Norge. Studier over dens forekomst, patologiske anatomi og bakteriologi. Med 8 plancher . . . . .	1—211
„ 8. <b>Axel Thue.</b> Die Lösung eines Spezialfalles eines generellen logischen Problems . . . . .	1— 40
„ 9. <b>Sofus Widerøe.</b> Die Massenverhältnisse des Herzens unter pathologischen Zuständen. Pathologisch-anatomische Untersuchungen. Mit 2 Tafeln, 1 Textfigur, 17 Kurven . . . . .	1—143



ÜBER DIE  
DICHTESTE ZUSAMMENSTELLUNG  
VON KONGRUENTEN KREISEN  
IN EINER EBENE

VON

AXEL THUE

VIDENSKABS-SÆLSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURV. KLASSE. 1910. No. 11

---

UDGIVET FOR FRIDTJOF NANSENS FOND

CHRISTIANIA  
IN KOMMISSION BEI JACOB DYBWAD

1910

Fremlagt i den math.-naturv. Klasses Møde 19. November 1909.

Wir wollen zuerst mit einigen Definitionen anfangen.

Haben  $n$  kongruente ausserhalb einander liegende Kreise in einer Ebene eine solche gegenseitige Stellung, dass man sie beziehungsweise mit  $C_1 C_2 \dots C_n$  bezeichnen kann, dass  $C_p$  und  $C_{p+1}$  für jede ganze Zahl  $p$  zwischen 0 und  $n$  einander berühren werden, dann sagen wir, dass die Kreise eine Kette bilden.

Wenn die Kreise  $C_1$  und  $C_n$  auch einander berühren, sagen wir, dass die Kette geschlossen ist.

$C_p$  und  $C_{p+1}$  und  $C_n$  und  $C_1$  nennen wir nach einander folgende Kreise der geschlossenen Kette.

Das Polygon, in welchem die Endpunkte jeder Seite durch die Zentren zweier nach einander folgenden Kreise einer geschlossenen Kette gebildet sind, nennen wir das zu der Kette gehörige Polygon.

Die Bogen der Kreise einer geschlossenen Kette, welche in dem zu der Kette gehörigen Polygon liegen, nennen wir die inneren Bogen und die übrigen die äusseren Bogen der genannten Kreise.

Bilden einige von den Kreisen einer geschlossenen Kreiskette  $K$  auch eine geschlossene Kette  $H$ , wo die äusseren Bogen zweier Kreise einander nicht berühren, dann sagen wir, dass  $H$  die zu  $K$  gehörige einfache geschlossene Kette ist.

Zwei nach einander folgende Kreise der Kette  $H$  werden so definiert, dass sie immer die Endkreise eines kettenförmigen Teiles der geschlossenen Kette  $K$  bilden. Wir sagen, dass der genannte Teil von  $K$  zu den genannten zwei Kreisen von  $H$  gehört.

Ein dichtes System von kongruenten, ausserhalb einander liegenden Kreisen in einer Ebene und eine zu dem Systeme gehörige Randkette wollen wir folgendermassen definieren.

Drei einander sich berührende kongruente Kreise in einer Ebene bilden ein dichtes System von drei Kreisen, und die von den Kreisen gebildete Kette ist die einzige Randkette des Systems.

Kann ein System  $S$  von kongruenten Kreisen in einer Ebene als von zwei dichten Systemen  $S$ , und  $S_{,,}$  gebildet aufgefasst werden, indem eine Randkette  $R$ , von  $S$ , und eine Randkette  $R_{,,}$  von  $S_{,,}$  einen kettenförmigen Teil  $T$  von zwei oder mehreren nach einander folgenden Kreisen gemeinsam haben, dann sagen wir, dass das System  $S$  auch ein dichtes ist.

Die geschlossene Kette  $R$ , die von den Kreisen von  $R$ , und  $R_{,,}$  unter Weglassung der Kreise von  $T$  mit Ausnahme der Endkreise dieser Kette, gebildet ist, soll eine zu  $S$  gehörige Randkette sein.

Unter zwei nach einander folgenden Kreisen von  $R$  verstehen wir zwei Kreise von  $R$ , die auch nach einander folgende Kreise in  $R$ , oder  $R_{,,}$  bilden.

Jede Randkette eines dichten Systems umschliesst die übrigen Kreise des Systems.

**Satz.**

Bezeichnet  $p$  die Anzahl der Kreise einer Randkette eines dichten Systems und  $q$  die Anzahl der übrigen Kreise des Systems, während  $U$  das Areal zwischen den Kreisen innerhalb der Randkette und  $\tau$  das Areal zwischen drei einander berührenden unserer Kreise bedeutet, dann wird:

$$U = [2q + p - 2] \tau \quad \dots\dots (1)$$

Der Satz gilt ja, wenn

$$p = 3 \text{ und } q = 0$$

Bedeutet ferner  $U$   $U$ ,  $U_{,,}$  die von Kreisen unbedeckten Areale von  $S$   $S$ ,  $S_{,,}$  innerhalb ihrer respektiven Randketten  $R$   $R$ ,  $R_{,,}$ , wo die Buchstaben die früheren Bedeutungen haben, und bedeuten  $p$   $p$ ,  $p_{,,}$  beziehungsweise die Anzahl der Kreise von  $R$   $R_1$   $R_2$  und  $q$   $q_1$   $q_2$  die Anzahl der übrigen Kreise von beziehungsweise  $S$   $S$ ,  $S_{,,}$  und endlich  $m$  die Anzahl von Kreisen der oben genannten Kette  $T$ , dann erhält man, wenn der Satz für  $S$ , und  $S_{,,}$  richtig ist:

$$U, = (2q, + p, - 2) \tau$$

$$U_{,,} = (2q_{,,} + p_{,,} - 2) \tau$$

Ferner bekommt man:

$$q = q, + q_{,,} + (m - 2)$$

$$p = (p, - m) + (p_{,,} - m) + 2$$

$$U = U, + U_{,,}$$

oder

$$2q + p - 2 = 2q, + 2q_{,,} + 2(m - 2) + p, + p_{,,} - 2m + 2 - 2 =$$

$$= 2q, + 2q_{,,} + p, + p_{,,} - 4$$

oder

$$U = U, + U_{,,} = (2q + p - 2) \tau$$

Gilt also der Satz für  $S$ , und  $S_{,,}$ , so muss er folglich auch für  $S$  richtig sein. Hierdurch ist der Satz bewiesen.



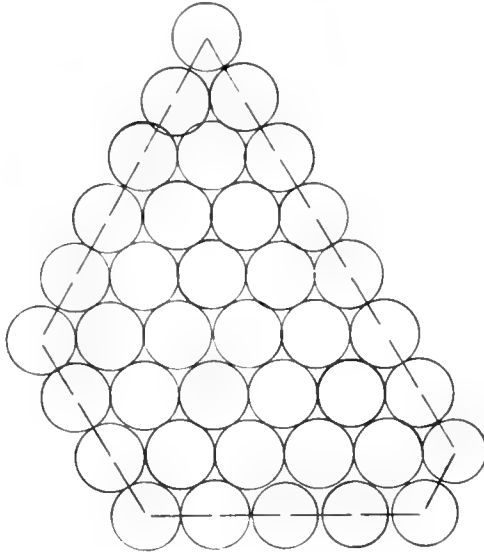


Fig. 1.

**Theorem 1.**

Umschliesst in einer Ebene eine geschlossene Kette  $K$  von  $p$  Kreisen ein System von  $q$  anderen Kreisen, indem sämtliche  $p + q$  Kreise ausserhalb einander liegen und kongruent sind, und bezeichnet  $U$  das Areal des von den  $q$  Kreisen nicht bedeckten Raumes innerhalb der Kette, während  $\tau$  das Areal zwischen drei einander berührenden von unseren Kreisen bedeutet, so wird:

$$U = (2q + p - 2) \tau \dots \dots (2)$$

dann und nur dann, wenn die  $p + q$  Kreise ein dichtes System mit  $K$  als eine zugehörige Randkette bilden.

Sonst wird immer:

$$U > (2q + p - 2) \tau \dots \dots (3)$$

**Beweis.**

Bilden die  $p + q$  Kreise ein dichtes System und die  $p$  Kreise also eine dazu gehörige Randkette, dann gilt, wie oben gezeigt ist, die Gleichung (2).

Erfüllen die  $p + q$  Kreise nicht diese zwei Bedingungen, wollen wir die Unmöglichkeit der Relationen:

$$U \leq (2q + p - 2) \tau \dots \dots (4)$$

beweisen.

Man sieht gleich ein, dass diese Behauptung richtig ist, wenn

$$p + q = 3 \quad \text{so} \quad p = 3, \quad q = 0$$

und wenn:  $p + q = 4 \quad \text{so} \quad p = 4, \quad q = 0$

Wir brauchen also nur zu zeigen, dass die Behauptung richtig wird für  $p + q = n$ , wenn sie richtig ist für alle kleineren Werte von  $p + q$ .

Besteht die Relation (4), wenn  $p + q = n$ , so wollen wir zuerst beweisen, dass zwei nicht nach einander folgende der  $p$  Kreise der geschlossenen Kette  $K$  in Verbindung mit einigen der  $q$  inneren Kreise oder ganz allein, nicht eine Kreiskette  $D$  von nach einander folgenden Kreisen bilden können, wenn die genannten zwei Kreise die Endkreise der Kette bilden sollen.

Fände sich nämlich eine solche Kette  $D$ , so bildete sie mit der geschlossenen Kette  $K$  zwei geschlossene Ketten  $K'$  und  $K''$ , von denen  $D$  ein gemeinsamer Teil wäre.

Enthielten  $D$ ,  $K'$  und  $K''$  beziehungsweise  $\alpha$ ,  $\beta$ , und  $\beta''$  Kreise, während  $q$  Kreise innerhalb  $K'$  und  $q''$  innerhalb  $K''$  lägen, so bekämen wir:

$$U' > (2q + \beta - 2) \tau$$

$$U'' > (2q'' + \beta'' - 2) \tau$$

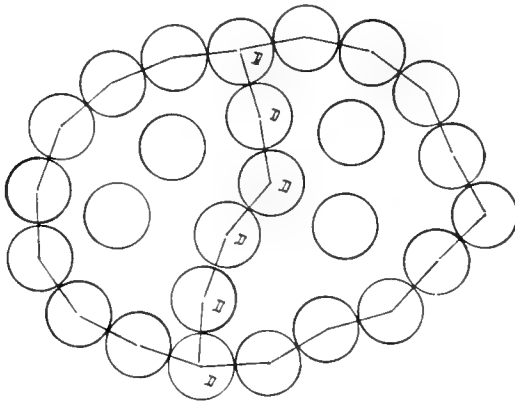


Fig. 2.

wo  $U'$  das Areal zwischen den  $\beta$ , und  $q$ , Kreisen und  $U''$  das Areal zwischen den  $\beta''$ , und  $q''$ , Kreisen bedeutet.

Hier wird nämlich

$$\beta + q < p + q = n$$

$$\beta'' + q'' < p + q = n$$

Ferner werden hier nicht gleichzeitig

$$U' = (2q + \beta - 2) \tau$$

$$U'' = (2q'' + \beta'' - 2) \tau$$

Dann bildeten nämlich die  $\beta + q$  Kreise ein dichtes System mit  $K'$  als Randkette, und die  $\beta'' + q''$  Kreise ein dichtes System mit  $K''$  als

Randkette. Folglich bildeten auch die  $p + q$  Kreise ein dichtes System mit  $K$  als Randkette, was gegen unsere Voraussetzung streitet.

Wir erhalten also hier

$$U_1 + U_2 = U = (2q_1 + 2q_2 + p_1 + p_2 - 4) r$$

Nun wird aber

$$\begin{aligned} q &= q_1 + q_2 + \alpha - 2 \\ p &= (p_1 - \alpha) + (p_2 - \alpha) + 2 \\ \text{oder} \quad U &> (2q + p - 2) r \end{aligned}$$

Besteht hier die Relation (4), so enthält also das System von den  $p$  und  $q$  Kreisen nicht eine Kette  $D$  mit den oben erwähnten Eigenschaften.

Von allen möglichen Systemen  $S$  von unseren  $n = p + q$  ausserhalb einander liegenden kongruenten Kreisen, wo die  $p$  Kreise eine geschlossene Kette  $K$  bilden, die die übrigen  $q$  Kreise umschliesst, giebt es nun ein System  $S_0$ , dessen zugehöriger Wert  $U_0$  von  $U$  so klein wie möglich ist.

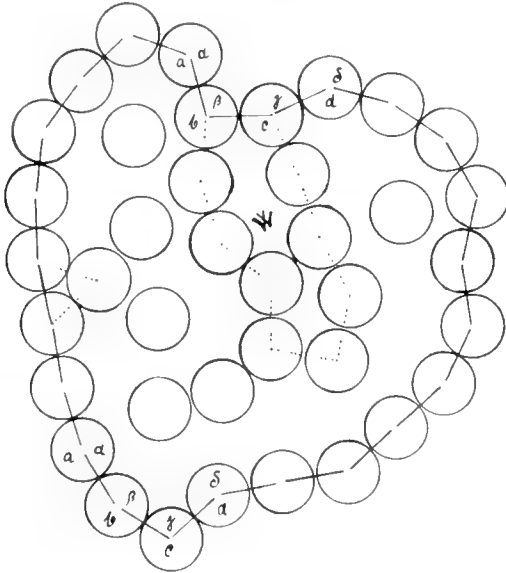


Fig. 3.

Indem nun  $S_k$  ein beliebiges von den nicht dichten Systemen  $S$  bedeutet und  $U_k$  den zugehörigen Wert von  $U$ , wollen wir also beweisen, dass  $U_k$  keinen der zwei Relationen (4) Genüge leistet.

Es bedeuten nun  $S_0$  und  $U_0$  beziehungsweise  $S_k$  und  $U_k$ , wenn  $U_k = U_0$ , aber  $S_0$  und  $U_0$ , wenn  $U_k > U_0$ .

Genügt also  $U_k$  nicht der Relation (3), kann  $S$  kein dichtes System sein.

Wir brauchen jetzt nur zu zeigen, dass  $U_0$  keinen der zwei Relationen (4) genügen kann.

Wäre nämlich dies der Fall, so enthielte, wie früher bewiesen ist, das System  $S$ , keine Kette  $D$  mit den oben genannten Eigenschaften.

Unter Festhaltung der Kette  $K$  von  $S$ , können wir folglich hier die inneren  $q$  Kreise successiv derart verschieben, dass sie in der neuen Stellung, wie früher, innerhalb der Kette  $K$  und ausserhalb einander liegen, während keiner von ihnen die Kette  $K$  berührt.

Könnte man nämlich eine solche Verschiebung nicht vornehmen, so bildeten einige der  $q$  Kreise eine in Bezug auf Berührung zusammenhängende Fläche, die sich gegen mindestens drei Kreise von  $K$  stützte. Aber dann gäbe es mindestens eine Kette  $D$  von der erwähnten Art.

Das durch diese Verschiebung erhaltene neue System  $S$  wollen wir mit  $S_{,,}$  und seinen zugehörigen Wert von  $U$  mit  $U_{,,}$  bezeichnen.

Hier wird  $U_{,,} = U_{,}$ .

Wir wollen nun schliesslich zeigen, wie man hier durch eine kontinuierliche Veränderung von  $S_{,,}$  immer imstande ist ein neues von unseren Systemen  $S$  zu finden, wo der zugehörige Wert von  $U$  kleiner als  $U_{,,}$  wird.

Dies wird folgendermassen erreicht:

Es bedeutet  $H$  die zu  $K$  gehörige *einfache* Kreiskette in dem Systeme  $S_{,,}$  und ferner  $P$  und  $Q$  beziehungsweise das zu  $K$  und  $H$  gehörige Polygon.

Wie erwähnt, bilden je zwei nach einander folgende Kreise  $\alpha$  und  $\nu$  von  $H$  die Endkreise einer Kette  $E$  von  $h$  nach einander folgenden Kreisen von  $K$ .  $E$  bildet folglich, wenn  $h > 2$ , eine geschlossene Kette  $F$  mit einem zugehörigen Polygone  $M$ , die ausserhalb  $P$  und innerhalb  $Q$  liegt.

Es seien nun  $a, b, c$  und  $d$  vier nach einander folgende Ecken von  $Q$ , und  $\alpha, \beta, \gamma$  und  $\delta$  die entsprechenden Kreise von  $H$ , indem entweder mindestens einer der Polygonwinkel bei  $b$  und  $c$  kleiner als  $2R$  ist, oder beide verschieden sind.

$\beta$  und  $\gamma$  bilden die Endkreise eines kettenförmigen Teils  $W'$  von  $K$ , der auch eine geschlossene Kette  $N$  bildet, wenn  $W'$  mehr als zwei Kreise enthält.

Wir merken uns nun zuerst folgendes:

Bezeichnen  $a_0 b_0 c_0 d_0$  die vier Ecken eines Vierecks, wo

$$a_0 b_0 = b_0 c_0 = c_0 d_0 = r$$

und setzt man

$$\angle d_0 a_0 b_0 = \varphi$$

$$\angle b_0 c_0 d_0 = \psi$$

$$a_0 d_0 = s$$

so erhält man:

$$dT = \frac{rs}{2} \frac{\sin(\varphi + \psi)}{\sin \psi} d\varphi \dots \dots (5)$$

wo  $dT$  den einem unendlich kleinen Zuwachs  $dq$  von  $q$  entsprechender Zuwachs von dem Areal  $T$  des Vierecks bedeutet.

Unter Festhaltung der Kreise des Systemes  $S_{,,}$ , ausgenommen die Kreise der Kette  $W$  können wir, indem die Längen von  $ab$  und  $dc$  unverändert bleiben, diese Kette  $W$  als eine unveränderliche Figur ein bisschen in der Ebene bewegen, sowohl durch eine Vergrößerung als durch eine Verkleinerung der Polygonwinkel bei  $a$  oder  $d$ , so dass die  $p$  und  $q$  Kreise nach der genannten Verschiebung wieder ein System  $S_{,,,}$  von den Systemen  $S$  bilden.

Durch eine Vergrößerung oder durch eine Verkleinerung der genannten Polygonwinkel bei  $a$  oder  $d$  kann man indessen infolge der Gleichung (5) das Areal von  $Q$  und also hierdurch auch das Areal von  $P$  verkleinern.

Das Areal  $U_{,,,}$  zwischen den  $p$  und  $q$  Kreisen in einem der auf diese Weise gefundenen Systemen  $S_{,,,}$  wird folglich kleiner als  $U_{,,}$  und  $U_{,}$ , was nach der Voraussetzung von  $U$ , unmöglich ist.

Ist also  $p + q = n$ , so bekommt man

$$U_k > [2q + p - 2] r$$

Hierdurch ist Theorem 1 bewiesen.

Aus diesem Theoreme ergibt sich gleich:

## Theorem 2.

*Festhält man die Kreise der Randkette eines dichten Systemes, so kann man innerhalb der Kette die inneren Kreise nicht in einer neuen Lage placieren, wenn sämtliche Kreise ausserhalb einander liegen sollen.*

Liegen innerhalb der Randkette eines dichten Systemes  $q$  Kreise, so kann man folglich innerhalb der Kette nicht mehr als  $q$  ausserhalb einander liegende von solchen Kreisen anbringen.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Bei dem skandinavischen Naturforscherkongres 1892 habe ich auf eine ganz andere Weise folgenden mehr allgemeinen Satz bewiesen:

Placiert man auf beliebige Weise auf der zu der Randkette eines dichten Kreis-systems gehörige Polygonfläche ebenso viele Punkte, als das System Kreise enthält, so wird der Abstand zwischen mindestens zwei von den Punkten nicht grösser als der Kreisdiometer.

Lian, d. 15. November 1909.

Gedruckt am 2. November 1910.

# BEWEIS EINES BEKANNTEN SATZES ÜBER TRANSPOSITIONEN

VON

AXEL THUE

(VIDENSKABS-SÆLSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURV. KLASSE 1910. No. 21)

UDGIVET FOR FRIDTJOF NANSENS FOND

CHRISTIANIA  
IN KOMMISSION BEI JACOB DYBWAD

1910

Fremlagt i den math.-naturv. Klasses Møde 19. November 1909.



Es seien  $G_1, G_2, \dots, G_n$  eine willkürliche Anzahl verschiedener Gegenstände, die auf ebenso vielen Plätzen  $P_1, P_2, \dots, P_n$  so angebracht sind, dass auf jedem Platze einer und nur einer der Gegenstände steht.

Vertauscht man die zwei Gegenstände zweier Plätze, indem jeder von ihnen auf den Platz des anderen gestellt wird, nennen wir diese Operation eine Transposition der Gegenstände.

**Satz.** *Ist man bei einer solchen Placierung der  $n$  Gegenstände  $G$  auf den  $n$  Plätzen  $P$  wieder zu derselben nach  $q$  Transpositionen der Gegenstände gekommen, so muss  $q$  immer eine gerade Zahl sein.*

**Beweis.** Man sieht gleich, dass der Satz richtig ist für  $n = 2$ . Wir brauchen folglich nur zu zeigen, dass der Satz auch richtig wird für  $n = p + 1$ , wenn er richtig für  $n = p$ .

Indem also  $n = p + 1$ , wollen wir durch

$$N_1, N_2, N_3, \dots, N_q, N_{q+1}, \dots \quad (1)$$

eine solche Reihe von Placierungen der genannten Art bezeichnen, dass man jede der Placierungen  $N_x$  und  $N_{x+1}$  für jede der betreffenden Zahlen  $x$  aus der anderen durch eine Transposition erhalten kann.

Wird dann die letzte Placierung  $N_{q+1}$  dem ersten  $N_1$  gleich, so sollen wir also beweisen, dass  $q$  hier immer eine gerade Zahl sein muss.

Es sei nun  $G$  eine willkürlich gewählte der  $n$  Gegenstände und  $P$  eine willkürlich gewählte der  $n$  Plätze.

Ferner bezeichnen wir durch

$$M_1, M_2, M_3, \dots, M_q, M_{q+1}, \dots \quad (2)$$

eine solche Reihe von Placierungen der  $p + 1$  Gegenstände auf die  $p + 1$  Plätze, dass  $M_x$  für jeden der betreffenden Werte von  $x$  mit  $N_x$  identisch wird, wenn  $G$  durch die Placierung  $N_x$  auf den Platz  $P$  gestellt ist, während  $M_x$  im entgegengesetzten Falle von  $N_x$  hergeleitet ist durch die Transposition, wodurch  $G$  auf den Platz  $P$  gestellt wird.

Man sieht dann gleich ein, dass  $M_x$  und  $M_{x+1}$  immer einander gleich sein müssen, wenn  $G$  auf den Platz  $P$  bei einer und nur bei einer der Placierungen  $N_x$  und  $N_{x+1}$  gestellt ist. Also wenn  $N_x$  und  $N_{x+1}$  durch eine solche Transposition überführt werden, dass der Gegenstand  $G$  hierdurch entweder auf den Platz  $P$  gestellt oder von dem Platze  $P$  entfernt wird.

In allen anderen Fällen geht jede der zwei Placierungen  $M_x$  und  $M_{x+1}$  in die anderen durch eine Transposition über.

Ist der Gegenstand  $G$  durch einige von den  $q$  Transpositionen im ganzen  $r$  Male auf den Platz  $P$  gestellt, so muss er auch, da  $G$  auf demselben Platz in  $N_1$  und  $N_{q+1}$  steht,  $r$  Male von dem Platze entfernt geworden sein.

Für  $2r$  Werte von  $x$  bezeichnen also  $M_x$  und  $M_{x+1}$  dieselbe Placierung.

Aus der Reihe (2) können wir nun eine neue bilden, indem wir eine beliebige der Bezeichnungen  $M_x$  und  $M_{x+1}$  wegnehmen, wenn  $M_x$  und  $M_{x+1}$  dieselbe Placierung bezeichnen. Aus der erhaltenen Reihe können wir wieder auf dieselbe Weise eine neue bilden. Durch wiederholte Anwendung dieses Verfahrens erhalten wir zuletzt eine Reihe (3) von  $q + 1 - 2r$  Gliedern, wo je zwei nach einander folgende Glieder zwei Placierungen bezeichnen, die durch eine Transposition in einander überführt werden können.

Da das erste und das letzte Glied der Reihe (2) und also auch die entsprechenden Glieder der Reihe (3) dieselbe Placierung bezeichnen, so muss die Anzahl  $q - 2r$  der Transpositionen der Reihe (3) eine gerade Zahl sein.

Entfernt man nämlich von allen  $q + 1 - 2r$  Placierungen (3) den Platz  $P$  mit dem auf ihm stehenden Gegenstand  $G$ , so erhält man eine Reihe

$$R_1 R_2 \cdots R_{q+1-2r}$$

von  $q + 1 - 2r$  Placierungen der restierenden  $p$  Gegenstände auf den restierenden  $p$  Plätzen, wo  $R_1$  und  $R_{q+1-2r}$  dieselbe Placierung bedeuten, während  $R_y$  und  $R_{y+1}$  für jeden der betreffenden Werte von  $y$  durch eine Transposition in einander überführt werden können.

Nach unserer Voraussetzung über die Zahl  $p$  muss hier folglich die Anzahl  $q - 2r$  der Transpositionen eine gerade Zahl sein.

$q$  muss also, wie behauptet, auch eine gerade Zahl sein.

Lian, d. 15. November 1909.

EIN KOMBINATORISCHER BEWEIS  
EINES SATZES VON FERMAT

VON

AXEL THUE

(VIDENSKABS-SELSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURV. KLASSE 1910. No. 3)

---

UDGIVET FOR FRIDTJOF NANSENS FOND

---

CHRISTIANIA  
IN KOMMISSION BEI JACOB DYBWAD

1910

Fremlagt i den math.-naturv. Klasses Møde 19. November 1909.

Es seien  $a$  und  $n$  zwei beliebige ganze positive Zahlen. Ferner seien

$$G_1 \ G_2 \ G_3 \ \cdots \ G_a$$

$a$  verschiedene Sorten von Gegenständen oder Zeichen und

$$P_1 \ P_2 \ P_3 \ \cdots \ P_n$$

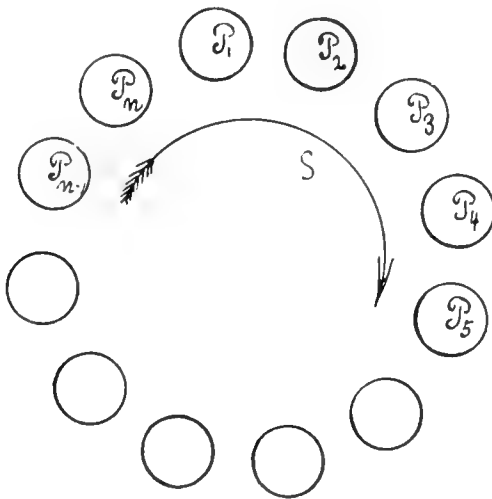
$n$  verschiedene Plätze.

Auf jeden der  $n$  Plätze  $P$  können wir nun einen Gegenstand von einer beliebigen der  $a$  Sorten anbringen.

Sagen wir nun, dass zwei solche Placierungen von  $n$  Gegenständen  $G$  auf die  $n$  Plätze dann und nur dann einander gleich seien, wenn auf jeden beliebigen der  $n$  Plätze bei beiden Placierungen beziehungsweise zwei Gegenstände  $G$  derselben Sorte angebracht sind, dann giebt es im ganzen

$$a^n$$

verschiedene solche Placierungen.



Von einer beliebig gegebenen Placierung  $A$  der oben erwähnten Art können wir eine neue  $B$  erhalten, indem wir für alle die betreffenden

Werte von  $x$  den Gegenstand, der durch die Placierung  $A$  auf den Platz  $P_x$  placiert ist, auf den neuen Platz  $P_y$ , wo  $y = x + 1 \pmod{n}$ , stellen.

Wir wollen sagen, dass die Placierung  $B$  aus der Placierung  $A$  durch die Operation  $S$  erhalten ist.

Wendet man die Operation  $S$   $n$  Male auf eine beliebige unserer Placierungen an, so wird die erhaltene Placierung der ersten gleich.

*Satz 1.*

*Bedeutet  $U_a^n$  die Anzahl sämtlicher derjenigen von unseren  $a^n$  Placierungen, wovon jede so beschaffen ist, dass sie nicht nach weniger als  $n$  Anwendungen der Operation  $S$  in sich selber übergeht, dann muss  $U_a^n$  immer durch  $n$  teilbar sein.*

Aus einer willkürlichen Placierung  $T_1$  von den  $U_a^n$  Placierungen können wir nämlich  $n - 1$  neue Placierungen  $T_2 T_3 \cdots T_n$  durch successive Anwendungen der Operation  $S$  bilden, indem  $T_{x+1}$  von  $T_x$  durch eine einzige Anwendung der Operation  $S$  gebildet ist.

Je zwei der  $n$  Placierungen  $T_1 T_2 \cdots T_n$ , die nach der Voraussetzung sämtlich verschieden sind, können durch wiederholte Anwendung der Operation  $S$  in einander überführt werden.

Anwendet man die Operation  $S$  auf eine beliebige der  $n$  Placierungen  $T$  eine beliebige Anzahl Male, so erhält man wieder eine der Placierungen  $T$ .

Jede der Placierungen  $T$  wird eine der genannten  $U_a^n$  Placierungen.

Es sei nun  $W_1$  eine von  $T_1$  verschiedene der  $U_a^n$  Placierungen und  $W_2 W_3 \cdots W_n$  alle die von  $W_1$  durch die Operation  $S$  successiv gebildeten von einander und von  $W_1$  verschiedenen Placierungen.

Ist dann eine der Placierungen

$$W_1 W_2 \cdots W_n$$

mit einer der Placierungen

$$T_1 T_2 \cdots T_n$$

identisch, dann enthalten beide Reihen dieselben  $n$  Placierungen.

Für jede von den  $U_a^n$  Placierungen erhält man also auf diese Weise eine Reihe von  $n$  Placierungen unter den genannten  $U_a^n$  Placierungen.

Da nun sämtliche verschiedenen von diesen Reihen von  $n$  verschiedenen Placierungen im ganzen alle  $U_a^n$  Placierungen enthalten müssen und jede Placierung nur ein einziges Mal, so muss also  $U_a^n$ , wie behauptet, durch  $n$  teilbar sein.

Ist z. B.  $n$  eine Primzahl, bekommt man

$$U_a^n = a^n - a$$

Giebt es nämlich eine Placierung, die durch eine einzige Anwendung der Operation  $S$  in sich selber übergeht, so müssen hier auf allen  $n$  Plätzen Gegenstände derselben Sorte stehen.

Es giebt folglich im ganzen  $a$  solche Placierungen.

Wir brauchen folglich, nach unserem Satze, nur zu zeigen, dass wenn eine beliebige Placierung  $R$  von den restierenden

$$a^n - a$$

Placierungen durch  $r$  Anwendungen der Operationen  $S$  in sich selber übergeht, dann kann  $r$  nicht kleiner als  $n$  sein.

Wenn nämlich das der Fall wäre, müsste auch die kleinste positive Zahl  $r_0$ , für welche  $R$  nach  $r_0$  Anwendungen der Operationen  $S$  in sich selber überging, kleiner als  $n$  sein.

Wir bekämen dann in ganzen positiven Zahlen  $h$  und  $k$ :

$$n = r_0 h + k$$

wo

$$0 < k < r_0$$

indem  $r_0 > 1$  ist. Aber wenn  $k = n - r_0 h$ , ginge  $R$  folglich auch nach  $k$  Anwendungen der Operationen  $S$  in sich selber über, was nach unserer Voraussetzung über die Zahl  $r_0$  unmöglich ist.

Ist  $n$  eine Primzahl, muss

$$a^n - a$$

folglich durch  $n$  teilbar sein.

Dieser Fermat'sche Satz ist somit bewiesen.

Indem wir nun  $U_a^n$  für jede beliebige ganze positive Zahl bestimmen wollen, werden wir dadurch auch eine Erweiterung des Fermat'schen Satzes herleiten.

Man ersieht aus dem obenstehenden Raisonement gleich ein, dass wenn eine von unseren  $a_n$  Placierungen nach  $\delta$ , wo  $\delta > 0$ , aber nicht nach weniger als  $\delta$  Anwendungen der Operationen  $S$  in sich selber übergeht, dann muss  $\delta$  ein Divisor von  $n$  sein.

Ferner sieht man auch ein, dass die Anzahl aller solchen Placierungen gleich  $U_a^\delta$  sein muss.

Da nun jede der  $a^n$  Placierungen nach  $n$  oder nach weniger Anwendungen der Operationen  $S$  in sich selber übergeht, so kann man für jede beliebige Placierung  $Q$ , der  $a^n$  Placierungen immer einen solchen Divisor  $\delta$  von  $n$ , wo  $1$  und  $n$  als Divisoren betrachtet sind, finden, dass  $Q$  nach

$\delta$  aber nicht nach weniger als  $\delta$  Anwendungen der Operationen  $S$  in sich selber übergeht.

Wir erhalten auf diese Weise die  $a^n$  Placierungen in ebenso viele Klassen geteilt, wie Divisoren  $\delta$  von  $n$  existieren.

Wir bekommen somit folgendes Resultat:

*Satz 2.*

$$a^n = U_a^\alpha + U_a^\beta + \dots + U_a^\gamma \quad \dots \quad (1)$$

wo  $\alpha, \beta, \dots, \gamma$  sämtliche Divisoren von  $n$  sind.

Bezeichnen  $p, q, \dots, r$  sämtliche verschiedene Primzahlfactoren von  $n$ , so erhält man nach (1)

$$U_a^n = A_1 a^{p^{m_1} q^{s_1} \dots r^{t_1}} + \dots + A_v a^{p^{m_v} q^{s_v} \dots r^{t_v}} + B U_a^1 \quad \dots \quad (2)$$

wo die Grössen  $m, s, \dots, t$  ganze nicht negative Zahlen und die Grössen  $A$  und die Grössen  $B$  ganze positive oder negative Zahlen sind.

Bedeutet aber ferner  $\varphi(n)$  die Anzahl jener der Zahlen

$$1, 2, 3, \dots, n$$

die relative Primzahlen gegen  $n$  sind, so wird wie bekannt:

$$n = \varphi(n) + \varphi(\beta) + \dots + \varphi(\gamma) \quad \dots \quad (3)$$

Da die Gleichungen (1) und (3) einander ähnlich sind, bekommen wir folglich:

$$\varphi(n) = A_1 p^{m_1} q^{s_1} \dots r^{t_1} + \dots + A_v p^{m_v} q^{s_v} \dots r^{t_v} + B \varphi(1) \quad \dots \quad (4)$$

Nun ist aber:

$$\begin{aligned} \varphi(n) &= n \left(1 - \frac{1}{p}\right) \left(1 - \frac{1}{q}\right) \dots \left(1 - \frac{1}{r}\right) && \text{oder} \\ \varphi(n) &= n \left[ \frac{(-1)^{\theta_0}}{D_0} + \frac{(-1)^{\theta_1}}{D_1} + \dots + \frac{(-1)^{\theta_k}}{D_k} \right] \quad \dots \quad (5) \end{aligned}$$

wo  $D_0, D_1, \dots, D_k$  beziehungsweise sämtliche Divisoren von dem Produkte  $p, q, \dots, r$  bedeuten, während  $\theta_x$  für jeden betreffenden Wert von  $x$  die Anzahl der Primzahlfactoren von  $D_x$  angiebt.

Ist  $D_y = 1$ , so wird  $\theta_y = 0$ .

Durch Vergleichung von (4) und (5) erhalten wir die Grössen  $A, B, m, s$  und  $t$ .

Man bekommt folglich nach (2), indem wir bemerken, dass

$$U_a^1 = a = a^1, \quad \varphi(1) = 1$$

dass:

$$U_a^n = (-1)^{\theta_0} a^{\frac{n}{D_0}} + (-1)^{\theta_1} a^{\frac{n}{D_1}} + \dots + (-1)^{\theta_k} a^{\frac{n}{D_k}} \quad \dots \quad (6)$$

Wir haben also folgenden Satz gewonnen.



*Satz 3.*

Bedeutен  $a$  und  $n$  zwei beliebige ganze positive Zahlen und  $p, q, \dots, r$  die sämtlichen in  $n$  aufgehenden von einander verschiedenen Primzahlen und ferner  $D_0, D_1, D_2, \dots, D_k$  die sämtlichen verschiedenen Divisoren von dem Produkte  $p \cdot q \cdot \dots \cdot r$ , während  $\theta_x$  für jeden der betreffenden Werte von  $x$  die Anzahl der Primzahlfaktoren von  $D_x$  angiebt, dann wird die ganze Zahl

$$- (1)^{\theta_0} a^{\frac{n}{D_0}} + (-1)^{\theta_1} a^{\frac{n}{D_1}} + \dots + (-1)^{\theta_k} a^{\frac{n}{D_k}}$$

immer durch  $n$  teilbar sein.

Aus diesem Satze können wir leicht die Euler'sche Erweiterung des Fermatschen Satzes erkennen. Wir wollen doch darauf verzichten.

Wir haben wenn  $D_0 = 1$  und  $\theta_0 = 0$  also gefunden, dass

$$\left[ a^n + (-1)^{\theta_1} a^{\frac{n}{D_1}} + (-1)^{\theta_2} a^{\frac{n}{D_2}} + \dots + (-1)^{\theta_k} a^{\frac{n}{D_k}} \right] : 1$$

durch  $n$  teilbar sein muss.

Ersetzt man hier das Operationszeichen  $:$  durch das Operationszeichen  $-$  und das Operationszeichen  $+ (-1)^{\theta}$ , welches  $+$  oder  $-$  bedeuten kann, durch das Operationszeichen  $\cdot$  oder  $:$ , je nachdem  $+ (-1)^{\theta}$  das Zeichen  $+$  oder  $-$  bedeutet, so erhält man den Ausdruck

$$\begin{aligned} & a^n \cdot a^{(-1)^{\theta_1} \frac{n}{D_1}} \cdot a^{(-1)^{\theta_2} \frac{n}{D_2}} \cdot \dots \cdot a^{(-1)^{\theta_k} \frac{n}{D_k}} - 1 = \\ & = a^n \left[ 1 + \frac{(-1)^{\theta_1}}{D_1} + \frac{(-1)^{\theta_2}}{D_2} + \dots + \frac{(-1)^{\theta_k}}{D_k} \right] - 1 = a^{q(n)} - 1 \end{aligned}$$

welcher Ausdruck nach dem Euler'schen Satze auch durch  $n$  teilbar ist.

Die obenstehenden Betrachtungen können verallgemeinert werden.

Lian, d. 17. November 1909.

Gedruckt am 5. November 1910.





UNTERSUCHUNGEN  
ÜBER  
NORWEGISCHE MUCORINEEN

II

VON

OSCAR HAGEM

(VIDENSKABS-SÆLSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURV. KLASSE. 1910. No. 4)

---

UDGIVET FOR FRIDTJOF NANSENS FOND

---

CHRISTIANIA  
IN COMMISSION BEI JACOB DYBWAD

1910

Fremlagt i Fællesmodet den 3die December 1909 ved Professor Dr. H. H. Gran.

## Vorwort.

Die hier vorliegende Arbeit bringt die Fortsetzung meiner seit mehreren Jahren laufenden Untersuchungen über die Erdboden-Mucorineen, deren ersten Teil als „Untersuchungen über norwegische Mucorineen I“ schon vor zwei Jahren publiziert wurde (Videnskabs-Selskabets Skrifter. I. Math.-Naturv. Klasse. 1907. — Kristiania).

In dieser ersten Abhandlung wurde eine Übersicht über die Verbreitung der Mucorineen im Erdboden gegeben und die verschiedenen Erdboden-Arten mit Rücksicht auf ihre morphologischen Merkmale beschrieben.

In dem hier folgenden zweiten Teil meiner Untersuchungen ist die Mucorineen-Flora des Erdbodens vorwiegend mit Rücksicht auf ihre Biochemie behandelt worden.

Bei diesen Untersuchungen beabsichtigte ich besonders, eine erste Übersicht über das Verhalten dieser Pilze zu den verschiedenen Kohlen- und Stickstoffverbindungen zu geben, und zwar habe ich zu meinen Versuchen besonders solche Verbindungen herangezogen, von denen wir glauben können, dass sie auch im Erdboden den Pilzen zur Verfügung stehen, also z. B. Eiweissstoffe, Aminosäuren, Nitrate, Cellulose, Pektine, u. s. w.

Es mussten aber dabei die Versuche über einem ziemlich weiten Gebiete spannen und da mir dazu nur eine beschränkte Zeit übrig blieb, haben die Untersuchungen und ihre Resultate an mehreren Stellen einen mehr oder weniger vorläufigen Charakter bekommen. Dies gilt z. B. für die Versuche mit den Pektinverbindungen und den Mono- und Disacchariden.

Ich hoffe aber, durch die Veröffentlichung meiner vorläufigen Resultate eine Übersicht gegeben zu haben, die bei weiteren Untersuchungen über die Biochemie der Mucorineen von Nutzen sein werden. Häufig wird ja auch erst wenn eine vorläufige Übersicht vorliegt, die Stellung weiterer Fragen ermöglicht.

Die Untersuchungen wurden im botanischen Laboratorium der Universität zu Kristiania ausgeführt. Ich erlaube mir hier dem Direktor des Laboratoriums, meinem hochgeehrten Herrn Lehrer, Professor Dr. H. H. GRAN für die so liebenswürdig zu meiner Verfügung gestellten Hilfsmittel dieses Institutes meinen besten Dank auszusprechen.

Kristiania, Botanisches Laboratorium der Universität, 2. Dezember 1909.

Oscar Hagem.





## Inhaltsverzeichnis.

	Seite
<i>Kap. I. Die Verbreitung der Mucorineen im Erdboden</i> . . . . .	1
1. Der kultivierte Ackerboden . . . . .	5
2. Der Boden der Nadelwälder . . . . .	6
3. Verschiedene unbebaute Erden . . . . .	9
4. Die Erdboden-Mucorineen und ihr Verhältnis zur Mykorrhizafrage . . . . .	15
5. Die pilzbewohnenden Mucorineen . . . . .	20
6. Norwegische Mucorineen, die noch nicht im Erdboden gefunden worden sind . . . . .	22
<i>Kap. II. Kulturmethoden, Mineralsalzlösung etc.</i> . . . . .	23
<i>Kap. III. Die Stickstoffresorption der Mucorineen</i> . . . . .	25
1. Nitrite und Nitrate . . . . .	25
2. Ammoniumsalze . . . . .	30
3. Harnstoff . . . . .	44
4. Azetamid . . . . .	50
5. Harnsäure . . . . .	54
6. Aminosäuren . . . . .	56
7. Pepton . . . . .	80
8. Hippursäure . . . . .	84
9. Allgemeines über die Stickstoffassimilation . . . . .	90
<i>Kap. IV. Die Kohlenstoffresorption der Mucorineen</i> . . . . .	101
1. Mehrwertige Alkohole (Glycerin, Mannit) . . . . .	101
2. Disaccharide . . . . .	102
3. Stärke . . . . .	106
4. Inulin . . . . .	107
5. Pektinsubstanzen . . . . .	109
6. Xylan . . . . .	114
7. Cellulose . . . . .	117
8. Glukoside . . . . .	119
9. Allgemeines über die Verarbeitung von Kohlenstoffverbindungen . . . . .	123
<i>Kap. V. Säurebildung bei den Mucorineen</i> . . . . .	125
<i>Kap. VI. Abhängigkeit des Wachstums von den Temperaturverhältnissen</i> . . . . .	129
<i>Kap. VII. Lebensbedingungen der Mucorineen im Erdboden</i> . . . . .	136
<i>Kap. VIII. Resümee</i> . . . . .	142
Literaturverzeichnis . . . . .	149



## Kap. I. Die Verbreitung der Mucorineen im Erdboden.

In einer Arbeit habe ich (1908) die erste orientierende Übersicht über die Mucorineen-Flora des Erdbodens geliefert. Es wurden hier sowohl eine historische Übersicht der Frage als auch die Resultate eigener Untersuchungen gegeben. Im Ganzen führte ich 16 verschiedene Arten auf, die aus dem Erdboden mehr oder weniger häufig isoliert worden sind und in der Tat sind nun bei meinen weiteren Untersuchungen nach zahlreichen Analysen noch mehrere Arten gefunden, von denen ich 4—5 in einer anderen Arbeit beschreiben werde (Annales Mycologici — 1910).

In den letzten Jahren sind auch von LENDNER (1906, 1907, 1908) mehrere Arten, die aus dem Erdboden stammen, beschrieben worden. Es sind diese: *M. adventitius* OUD., var. *aurantiaca* LENDNER, *M. lausannensis* LENDNER, *M. gruevensis* LENDNER, *M. Jansseni* LENDNER, *M. spinescens* LENDNER, *M. lamprosporus* LENDNER, *M. dimorphosporus* LENDNER, *Rhiz. nodosus* NAMYSL., *Abs. Lichtheimia* LENDNER (LUCET et CONSTATIN) (= *M. corymbifer* COHN).

Es sind also im ganzen durch LENDNERS und meine eignen Untersuchungen nicht weniger als 27 Arten aus dem Erdboden isoliert, hierzu kommen ausserdem zwei von OUDEMANS (1902) gefundene Arten und endlich auch die von HANSEN (1902) erwähnten obwohl nicht beschriebenen Arten, also zusammen 31 Mucorineen (die Mortierellaceen nicht mitgenommen), die aus Erdboden bekannt sind.

In dem folgenden Verzeichnis sind die Arten aus den Gattungen *Mucor* (incl. *Rhizopus*) und *Absidia* die wir bis jetzt aus dem Erdboden kennen aufgeführt worden. Nur die beschriebenen Arten sind mitgenommen, und nicht die nur mit nomina nuda bezeichneten (HANSEN 1902, BLAKESLEE 1904). Die mit einem Stern angeführten Arten habe ich bis jetzt im norwegischen Boden gefunden, die ohne einen solchen sind nur ausserhalb unseres Landes im Erdboden angetroffen (einige von ihnen in Norwegen doch aus der Luft isoliert).

- Absidia caerulea* BAINIER — *Absidia caerulea*. Bull. de la Soc. bot. de France. T. XXXVI.
- \* — *cylindrospora* HAGEM — Untersuch. über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. Mat.-Nat. Klasse. No. 7. 1907. Kristiania.
- \* — *glauca* HAGEM — Untersuch. über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. Mat.-Nat. Klasse. No. 7. 1907. Kristiania.
- *Lichtheimi* (LUCET et COSTATIN) LENDNER — Les Mucorinées de la Suisse. Matériaux pour la Flore Cryptogamique Suisse. Vol. III, fasc. 1.
- \* — *Orchidis* (VUILLEMIN) HAGEM — Untersuchungen über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. Mat.-Nat. Klasse. No. 7. 1907. Kristiania.
- *spinosa* LENDNER — Les Mucorinées de la Suisse. Matériaux pour la Flore Cryptogamique Suisse. Vol. III, fasc. 1.
- \* *Mucor Christianienseis* HAGEM — Neue Untersuchungen über norwegische Mucorineen. Annales Mycologici, 1910.
- *circinelloïdes* v. TIEGH. — Nouvelles recherches sur les Mucorinées. Ann. des sciences nat., Bot., Sér. 6, T. 1, 1875.
- \* — *corticolus* HAGEM — Neue Untersuchungen über norwegische Mucorineen. Annales Mycologici, 1910.
- *dimorphosporus* LENDNER — Les Mucorinées de la Suisse. Matériaux pour la Flore Cryptogamique Suisse. Vol. III, fasc. 1.
- \* — *dispersus* HAGEM — Neue Untersuchungen über norwegische Mucorineen. Annales Mycologici, 1910.
- \* — *flavus* BAINIER — Sur quelques espèces de Mucorinées nouvelles ou peu connues. Bull. Soc. mycol. de France. T. XIX, 1903.
- \* — *genevensis* LENDNER — Les Mucorinées de la Suisse. Matériaux pour la Flore Cryptogamique Suisse. Vol. III, fasc. 1.
- *geophilus* OUDEMANS — Prodrôme d'une Flore mycol. du Spanderwoud. Arch. Néerlandaises des Sc. ex et nat., 2<sup>e</sup> Série, vol. VII, 1902.
- \* — *griseo-cyanus* HAGEM — Untersuchungen über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. Mat.-Nat. Klasse. No. 7. 1907. Kristiania.
- \* — *hiemalis* WEHMER — Der *Mucor* der Hanfrötte, *Mucor hiemalis* n. sp. Annales mycologici. T. I. 1903.
- *Jansseni* LENDNER — Les Mucorinées de la Suisse. Matériaux pour la Flore Cryptogamique Suisse. Vol. III, fasc. 1.

- Mucor lamprosporus* LENDNER — Les Mucorinées de la Suisse. Matériaux pour la Flore Cryptogamique Suisse. Vol. III, fasc. I.
- \* — *Mucedo* (LINNÉ) BREFELD — Bot. Untersuch. über Schimmelpilze. H. 1, Zygomyceten, 1872.
- \* — *nodosus* (NAMYSLOWSKI) HAGEM — NAMYSLOWSKI: *Rhizopus nigricans* et les conditions de la formation de ses zygospores. Bull. intern. de l'Académie des sciences de Cracovie. Class. math. et nat. No. 7. Juillet 1906. HAGEM: Neue Untersuchungen über norwegische Mucorineen. Annales Mycologici, 1910.
- \* — *racemosus* FRESENIUS — Beiträge zur Mycologie, 1850.
- \* — *Ramannianus* A. MÖLLER — Untersuchungen über ein- und zweijährige Kiefern im markischen Sandboden. Zeitschr. f. Forst- u. Jagdwesen, H. 5—6, Jahrg. 1903.
- \* — *saturninus* HAGEM — Neue Untersuchungen über norwegische Mucorineen. Annales Mycologici, 1910.
- \* — *silvaticus* HAGEM — Untersuchungen über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. Mat.-Nat. Klasse. No. 7. 1907. Kristiania.
- \* — *sphaerosporus* HAGEM — Untersuchungen über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. Mat.-Nat. Klasse. No. 7. 1907. Kristiania.
- \* — *spinosus* v. TIEGH. — Troisième mémoire sur les Mucorinées. Ann. des Sciences nat., Bot., Sér. 6, T. IV, 1875.
- \* — *stolonifer* = *Rhizopus nigricans* EHRENBERG — Nova Acta Acad. Leop., XI.
- \* — *strictus* HAGEM — Untersuchungen über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. Mat.-Nat. Klasse. No. 7. 1907. Kristiania.
- \* — *Zygorhynchus Moelleri* P. VUILLEMIN. — Bull. Soc. mycol. de France, T. XIX, 1903.

---

Die meisten von mir untersuchten Mucorineen sind aus dem Erdboden isoliert, und da in einem folgenden Kapitel diese Mucorineenflora näher behandelt wird, darf hier einziges über die bei den Erdboden-Analysen verwendeten Methoden Platz finden.

Um den Gehalt einer Erdprobe an Mucorineenkeimen zu untersuchen, habe ich mich immer einer Verdünnung in sterilisiertem Wasser bedient.

Die Erdproben sind in sterilen Reagensgläsern oder Kolben eingesammelt worden, dann nach kurzem Trocknen z. B. 5 oder 10 Gr. in sterilem Wasser verteilt und durch mehrstündiges Stehen und häufiges Umschütteln ist dafür gesorgt, dass die einzelnen Partikeln von einander losgerissen werden. Mit gebauter Erde gelingt dies leicht, bei der stark humösen an Pflanzenmaterial reichen Walderde aber wird es häufig notwendig die Erdprobe schnell mit einem sterilen Messer zu zerkleinern. Die Gefahr für eine grössere Verunreinigung ist ja hierbei klein, wenn wir bedenken, dass sich in einem Gram Erde viele tausend Pilzkeime finden. Von dem ersten Kolben mit dem Erdmaterial wurde nun mittels steriler Pipetten gewöhnlich 5 Cm<sup>3</sup> ausgenommen und in einem zweiten Kolben mit sterilem Wasser verteilt. Aus diesem wurde dann wieder 5 Cm<sup>3</sup> in einen dritten Kolben getan und hier tüchtig umgeschüttelt. Der Verdünnungsprocess wurde immer so ausgeführt, dass in dem zweiten Kolben jeder Cubikcentimeter Wasser die Keime von 10 Mgr. Erde, in dem dritten Kolben dagegen nur von 1 Mgr. Erde enthielt. Um die Art der Keime untersuchen zu können habe ich genau 1 Cm<sup>3</sup> von dem Wasser im dritten Kolben, also 1 Mgr. Erde entsprechend, in Petrischalen mit fester Würzegeatine gebracht und hier das Wasser durch Schütteln auf die ganze Oberfläche des Substrates verteilt. Mit einiger Übung gelingt dies sehr gut, und nach einigen Stunden hat die Gelatine alles Wasser absorbiert, so dass die Keime gut verteilt auf die Oberfläche liegen. Die Verwendung von Gelatine ist bei diesen Versuchen immer dem Agar vorzuziehen, da bei dem letzteren das Wasser nicht absorbiert wird, sondern vielmehr Wasser ausgeschieden, was die ganze Analyse zerstört.

Bei den meisten Versuchen habe ich die Würzegeatine durch Zusatz von 0,1 % Zitronensäure angesäuert und hierdurch die Entwicklung der nicht zu untersuchenden Bakterien stark gehemmt, während zugleich die Mucorineen in ihrem Wachstum befördert wurden.

Auf diesen Platten keimen nun die Mucorineen leicht und entwickeln sich vor den meisten anderen Pilzen. Die oben erwähnte Verdünnung, wobei in jeder Schale Material von 1 Mgr. Erde kam, gab meist eine befriedigende »Konzentration« von Mucorineen, so dass die Kolonien sowohl gezählt wie bestimmt werden konnten. Wenn der Gehalt an Pilzkeimen ziemlich gering war, wurde aus dem zweiten Kolben 1 Cm<sup>3</sup> Wasser, also 10 Mgr. Erde entsprechend, auf die Gelatine verteilt. Nur einige langsam wachsende Arten wie *Mucor Ramannianus* und ausserdem die kleinen Mortierellaen wie *Mort. Isabellina*, *humicola* u. and. sind hierbei leicht zu übersehen, da sie gewöhnlich von den grossen Arten wie besonders *Absidia*-Arten leicht überwuchert werden.

### 1. Der kultivierte Ackerboden.

Der Pilzgehalt der verschiedenen kultivierten Erden ist ein relativ niedriger. In dem wenig humösen Boden des gut durcharbeiteten Ackerlandes und des Gartens spielen vielmehr die Bakterien eine bedeutende Rolle und kommen hier häufig in grossen Mengen vor, während die Pilze gewöhnlich ganz in den Hintergrund treten. Auch im kultivierten Erdboden sind aber die Mucorineen immer vorhanden und zwar häufig als die am meisten dominierenden Arten, während sie in anderen Fällen von den gewöhnlichen *Penicillium*- und *Cladosporium*-Arten überstiegen werden.

Leider sind meine Untersuchungen über den Pilzgehalt des kultivierten Bodens relativ wenig umfassend geworden, teils wegen der ausserordentlich häufigen gelatinlösenden Bakterien, die viele Analysen ganz zerstört haben, teils weil mir die Untersuchung des humösen Waldbodens mit seinen zahlreichen Arten viel interessanter gewesen ist. Von meinen Analysen des Pilzgehaltes im kultivierten Boden werde ich hier jedoch einige anführen.

Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit des Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
	Erde auf Kartoffeln	<i>M. racemosus</i>
	Erde auf Kartoffeln	<i>M. racemosus</i> <i>M. hiemalis</i>
August 1906	Gartenerde. Kristiania	<i>M. Christianiensis</i> <i>M. hiemalis</i> <i>M. spinosus</i> <i>M. nodosus</i>
August 1906	Gartenerde. Botanischer Garten, Kristiania	<i>M. Christianiensis</i> <i>M. nodosus</i>
September 1906	Ackererde. Vestre Aker bei Kristiania	<i>M. griseo-cyanus</i> <i>M. nodosus</i>
April 1907	Ackererde. Vestre Aker bei Kristiania	<i>Absidia cylindrospora</i>
Oktober 1908	Erde aus einem Kartoffelacker, in einer Tiefe von 10 cm. zwischen den Kartoffeln genommen. Vestre Aker bei Kristiania	<i>M. sphaerosporus</i> 250 Sporen pr. Gram Erde
		<i>M. stolonifer</i> 350 — " —
		<i>M. nodosus</i> 250 — " —
		<i>Abs. cylindrospora</i> 250 — " —
		<i>Zyg. Moelleri</i> 250 — " —
Oktober 1908	Erde aus einem Kartoffelacker. Finnerud, Nordmarken bei Kristiania	<i>M. spinosus</i> 150 Sporen pr. Gram Erde
		<i>Mucor</i> sp. (Nr. 666, a) 3000 — " —
		<i>M. stolonifer</i> 400 — " —

Es giebt diese kleine Tabelle allenfalls eine Übersicht über den Mucorineen-Gehalt des Ackerbodens. Ausserdem sind aber mehrere andere Arten isoliert worden, die in den oben angeführten Analysen nicht mitgekommen sind. Im ganzen sind aus kultiviertem Boden (Ackerboden, Gartenerde u. s. w.) folgende Arten isoliert:

*Mucor Mucedo*

- *sphaerosporus*
- *racemosus*
- *Christianienseis*
- *hiemalis*
- *griseo-cyanus*
- *spinusus*
- *stolonifer*
- *nodusus*

*Absidia Orchidis*

- *cylindrospora*

*Zygorhynchus Moelleri.*

Von diesen Arten sind besonders die drei, *M. racemosus*, *M. hiemalis* und *M. nodusus* sehr häufig, und gerade der letzte, *M. nodusus*, charakterisiert, obwohl er nicht immer zugegen ist, durch sein häufiges und ausschliessliches Auftreten im kultivierten Boden diese Gesellschaft ganz gut. Von den übrigen Arten kommt *M. Mucedo* meist in Erdboden, der mit Mist gedüngt wird, vor, während *M. spinusus*, *M. stolonifer* und *M. griseo-cyanus* nicht von derartigen Verhältnissen abhängig sind. *M. sphaerosporus* und *M. Christianienseis* endlich sind sehr selten, im ganzen jeder nur dreimal isoliert, aber auch diese sind eben wie *M. nodusus* ausschliesslich im kultivierten Boden gefunden.

## 2. Der Boden der Nadelwälder.

Die oberen, stark humösen Schichten des Erdbodens unserer Nadelwälder sind durch ihren grossen Reichtum an Pilzen ausgezeichnet, und zwar tritt hier eine Reihe von sehr schönen und interessanten Mucorineen hervor, besonders von den Gattungen *Mucor*, *Absidia* und *Mortierella*. Mit Ausnahme der Mortierellaceen habe ich die Mucorineen-Flora dieses Bodens durch viele Analysen ziemlich genau studiert und die einzelnen Arten in ihrem Vorkommen etwas näher verfolgt.

Eine Übersicht über diese reiche Mucorineen-Vegetation giebt die folgende Tabelle, wo eine Reihe von Analysen, teils von dem Boden der Fichtenwälder, teils aus den Kiefernwäldern zusammengestellt ist.



Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit des Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
April 1906	Kiefernwald. Obere Schichten des Bodens, meist aus Kiefernadeln bestehend. Bygdø bei Kristiania	<i>M. hiemalis</i> <i>M. spinosus</i> <i>Mucor sp.</i>
— —	Kiefernwald. Stark humöse tiefere Schichten an derselben Lokalität wie vorige Probe	<i>M. hiemalis</i> <i>M. spinosus</i> <i>Abs. cylindrospora</i>
— —	Kiefernwald. Obere Schichten des Bodens, meist aus Kiefernadeln bestehend. Nötterø bei Tønsberg	<i>M. Ramannianus</i> <i>Abs. Orchidis</i>
— —	Kiefernwald. Obere Schichten des Bodens, ausschliesslich aus verwesenden Kiefernadeln bestehend. Blankvand, Nordmarken bei Kristiania	<i>M. Ramannianus</i> <i>M. hiemalis</i>
Mai 1907	Kiefernwald. Obere Schichten des Bodens, aus Kiefernadeln und verwesenden Gramineenhalmen bestehend. Aarvold, Ø. Aker bei Kristiania	<i>M. saturninus</i> <i>M. racemosus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>Mucor sp.</i> (wahrsch. <i>M. strictus</i> ) <i>Absidia sp.</i> <i>Zyg. Moelleri</i>
Juli 1907	Kiefernwald. Obere Schichten aus Kiefernadeln und Vaccinium-Blättern bestehend. V. Aker bei Kristiania	<i>M. Ramannianus</i> 9000 Sporen pr. Gram Erde
April 1906	Fichtenwald. Obere, stark humöse und saure Schichten des Bodens, aus Vacciniumwurzeln, verwesenden Zweigen und Fichtennadeln bestehend. Svartorsæter, Nordmarken bei Kristiania	<i>M. strictus</i> <i>M. Ramannianus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>Mucor sp.</i>
August 1906	Fichtenwald. Verwesende Fichtennadeln. Frognersæteren bei Kristiania	<i>M. hiemalis</i>
— —	Fichtenwald. Obere humöse Schichten des Bodens. Langlidalen bei Kristiania	<i>M. Ramannianus</i> <i>M. flavus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>M. silvaticus</i>
— —	Fichtenwald. Verwesender Fichtenstrunk. Mærradalen bei Kristiania	<i>M. Ramannianus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>Absidia sp.</i>

Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit des Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
September 1906	Fichtenwald. Stark verwesender Fichtenstamm. Tryvand, Nord- marken bei Kristiania	<i>M. strictus</i> <i>M. hiemalis</i>
— — —	Fichtenwald. Verfaulende Pilze. Vettakollen bei Kristiania	<i>M. silvaticus</i> <i>Mortierella</i> sp.
September 1907	Fichtenwald auf Sandboden. Obere Schichten des Bodens, meist aus Fichtennadeln be- stehend. Möllerstad bei Dal Eisenbahnstation, Romerike	<i>M. Ramannianus</i> 50 000 Sporen pr. Gram Erde <i>M. strictus</i> <i>Mucor</i> sp. (Nr. 590, f.) 20 000 Sporen pr. Gram Erde <i>M. hiemalis</i> <i>M. silvaticus</i> . Unbestimmter Pilz mit 2 500 000 Sporen pr. Gram Erde
Juli 1908	Fichtenwald. Obere humöse Schichten des Bodens, aus Moos und verwesenden Fichten- nadeln bestehend. Bei Hauer- sæter, Romerike	<i>M. Ramannianus</i> (dominierend, äusserst zahlreich) <i>M. silvaticus</i> <i>M. genevensis</i> <i>Mortierella Isabellina</i>
— — —	Fichtenwald. Obere humöse Schichten des Bodens. O. Bærum bei Kristiania	<i>M. Ramannianus</i> <i>Abs. glauca</i> <i>Abs. cylindrospora</i> <i>Mort. Isabellina</i>

Wie aus den obigen Analysen hervorgeht, sind die Mucorineen im Waldboden äusserst häufig und bilden einen sehr grossen und interessanten Teil der Pilzvegetation. Die am häufigsten vorkommende Art ist der kleine *M. Ramannianus*, nach welchem ich (1907) die Mucorineen-Gesellschaft der Nadelwälder die *Mucor Ramannianus*-Gesellschaft genannt habe. Je nachdem nun der Wald aus Kiefer oder Fichte besteht, ändert sich auch diese Gesellschaft in ihrer Zusammensetzung. Der *M. Ramannianus* ist immer vorhanden, er wird aber in dem Kieferwalde besonders von den *Absidia*-Arten wie *Abs. Orchidis* und *Abs. cylindrospora* oder auch *Abs. glauca* begleitet, während dagegen im Fichtenwalde *Mucor*-Arten wie *M. strictus* und vor allem der charakteristische *M. silvaticus* die häufigsten Mitglieder der Gesellschaft sind.

Im ganzen sind während meiner Untersuchungen folgende Mucorineen aus dem Boden unserer Nadelwälder isoliert worden.

	Zahl der Isolierungen
<i>Mucor strictus</i>	16
— <i>Ramannianus</i>	45
— <i>saturninus</i>	1
— <i>flavus</i>	12
— <i>racemosus</i>	5
— <i>hiemalis</i>	50
— <i>genevensis</i>	1
— <i>spinosus</i>	9
— <i>silvaticus</i>	28
— <i>corticulus</i>	3
— <i>stolonifer</i>	3
<i>Absidia Orchidis</i>	15
— <i>glauca</i>	9
— <i>cylindrospora</i>	11
<i>Zygorhynchus Moelleri</i>	2

**3. Verschiedene unbebaute Erden (ausserhalb der Nadelwälder).**

Es sind auch von unbebauter Erde von verschiedenen Stellen ausserhalb der Nadelwälder recht zahlreiche Analysen ausgeführt und dadurch eine Reihe von Mucorineen angetroffen, teils solche die im Waldboden oder kultiviertem Boden vorkommen, teils aber auch seltnere hier nicht isolierte Arten. Ich gebe hier einige der Analysen:

Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit der Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
März 1906	Spärliche, wenig tiefe Erde eines Felsenabhanges mit Vegetation von Gramineen. Smedstad, V. Aker bei Kristiania	<i>M. hiemalis</i> <i>M. griseo-cyanus</i> <i>Zyg. Moelleri</i>
— " —	Erde unter Gramineenwurzeln. Hof, V. Aker bei Kristiania	<i>M. hiemalis</i> <i>Abs. glauca</i> <i>Zyg. Moelleri</i>
— " —	Spärliche, wenig tiefe Erde eines kleinen Felsenabhanges. Vegetation hauptsächlich Gramineen, <i>Potentilla argentea</i> und <i>Sedum</i> -Arten. Frogner bei Kristiania	<i>M. Mucedo</i> <i>M. racemosus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>Absidia sp.</i>
April 1906	Erde unter Gramineenwurzeln auf Schieferfelsen. Bygdø bei Kristiania	<i>M. hiemalis</i> <i>Abs. glauca</i> <i>Zyg. Moelleri</i>

Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit des Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
April 1906	Erde unter Gramineenwurzeln auf Schieferfelsen. Frogner bei Kristiania	<i>Abs. cylindrospora</i>
— » —	Verwesende Blätter von <i>Corylus</i> <i>Avellana</i> . Frogner bei Kristiania	<i>M. hiemalis</i> <i>M. spinosus</i> <i>Zyg. Moelleri</i>
— » —	Schwarzer, stark humöser und saurer Erdboden. Nordmarken bei Kristiania	<i>M. Ramannianus</i>
— » —	Spärliche, wenig tiefe Erde eines Felsen- abhanges am Rande eines Kiefern- waldes. Vegetation ausschliess- lich <i>Cladonia</i> und <i>Polytrichum</i> sp. Nötterö bei Tönsberg <sup>1</sup>	<i>M. Ramannianus</i> (äusserst zahlreich)
Juli 1906	Sphagnum an dem Ufer eines Waldsees. Tryvand bei Kristiania	<i>M. Ramannianus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>Mucor</i> sp.
September 1906	Erde zwischen <i>Empetrum nigrum</i> auf Sandboden wachsend. Kirköen (Hvalöerne) bei Fredriksstad	<i>M. racemosus</i>
April 1907	Erde mit verwesenden Blättern von <i>Tilia</i> und <i>Corylus</i> . Mærra- dalen bei Kristiania	<i>M. strictus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>Mucor</i> sp. <i>Abs. cylindrospora</i>
Juli 1907	Spärliche Erde unter einer Vegeta- tionsdecke von <i>Cladonia</i> sp. »Hardangervidda«, 1200 M. ü. d. M.	<i>M. Ramannianus</i> (äusserst zahlreich)
Juni 1908	Erde unter Wurzeln von <i>Poly- podium vulgare</i> an einem Felsen- abhang. Vasser pr. Tönsberg	<i>M. hiemalis</i> <i>Abs. Orchidis</i>
— » —	Erde zwischen Wurzeln von <i>Juni- perus communis</i> an einem Felsen- abhang. Vasser pr. Tönsberg	<i>M. Ramannianus</i> 21 000 Sporen pr. Gram Erde <i>M. dispersus</i> <i>Abs. Orchidis</i> 1700 Sporen pr. Gram Erde <i>Abs. cylindrospora</i> 2000 Sporen pr. Gram Erde <i>Mortierella Isabellina</i> 3300 Sporen pr. Gram Erde
August 1908	Erde zwischen Wurzeln von <i>Em- petrum nigrum</i> . Eidet, Langö, Vesteraalen	<i>Mortierella</i> sp.

<sup>1</sup> Die Probe wurde mir von Amanuensis THERLA RESVOLL gütigst überlassen.

Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit des Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
August 1908	Erde zwischen Wurzeln von <i>Silene acaulis</i> (ausserdem <i>Saxifraga oppositifolia</i> , <i>Alchemilla alpina</i> ). Eidet, Langö, Vesteraalen <sup>1</sup>	<i>M. Ramannianus</i> <i>Mortierella sp.</i>

Aus den oben angeführten Analysen, an denen sich noch mehrere hier nicht mitgenommene reihen, geht ohne weiteres hervor, dass die Mucorineen im Erdboden in zahlreichen Arten weit verbreitet sind.

Es stellt sich nun vor allem die Frage, ob sie hier nur zufällig vorkommen, als Sporen aus der Luft z. B. eingeschleppt sind, oder ob sie vielleicht im Erdboden zu Hause sind, d. h. hier ihre natürliche Brutstellen haben.

Nach meinen Untersuchungen bin ich nun davon überzeugt, dass das letzte der Fall ist.

Betrachten wir nämlich die Verbreitung der einzelnen von mir gefundenen Arten, so sind nicht weniger als 16 ausschliesslich aus dem Erdboden bekannt, und zwar sind davon die 12 hier sehr häufig vorkommend. Es sind die von mir isolierten Arten die folgenden:

- Mucor strictus*
- *Ramannianus*
  - *flavus*
  - *Christianiensis*
  - *sphaerosporus*
  - *saturninus*
  - *hiemalis*
  - *genevensis*
  - *dispersus*
  - *griseo-cyanus*
  - *silvaticus*
  - *nodosus*
- Absidia Orchidis*
- *glauca*
  - *cylindrospora*
- Zyg. Moelleri.*

Es wird vielleicht von Interesse sein, einige der am meisten charakteristischen von diesen Arten etwas näher in ihrer Verbreitung zu verfolgen.

<sup>1</sup> Die zwei letzten Proben wurden von stud. min. TH. Vogt eingesammelt und mir freundlichst überlassen.

*Mucor strictus*, der obschon er mit den Kulturbedingungen sehr variiert, doch immer leicht erkennbar ist, ist bis jetzt nur aus der Umgegend Kristianias bekannt. Hier habe ich ihn aber aus 16 verschiedenen Erdproben isoliert, und er ist überhaupt als ein für unsere Nadelwälder, besonders Fichtenwälder, sehr charakteristischer Pilz anzusehen. Im Erdboden der Fichtenwälder ist er besonders häufig aus den oberen, meist aus verwesenden Fichtennadeln bestehenden Schichten zu isolieren, doch habe ich ihn auch einmal in einem verwesenden Fichtenstrunk als einzigen Pilz gefunden und zwar hier in ungeheuren Mengen (20 000—30 000 Sporen pr. Gram verwesender Holzmasse). Durch weitere Untersuchungen wird sich wohl diese charakteristische Art auch ausserhalb Norwegen auf weiteren Gebieten finden lassen.

*Mucor Ramannianus*, den weitaus häufigsten *Mucor* der Nadelwälder, habe ich in Norwegen in beinahe 50 Erdproben gefunden und davon ist der ganz überwiegende Teil aus den Boden der Fichten- und Kiefernwälder genommen. Ausserdem ist er aber auch an anderen Lokalitäten gefunden und er gehört z. B. zu den am meisten charakteristischen Mucorineen in dem sauren, humusreichen Boden der West-Norwegischen *Calluna*-Heide. Auch in unseren Hochgebirgen habe ich *M. Ramannianus* angetroffen und in einigen Erdproben, die auf »Hardangervidda« in einer Höhe von 1200 Meter unter einer Vegetationsdecke ausschliesslich von *Cladonia*-Arten bestehend in Juli genommen wurden, war dieser kleine *Mucor* in sehr grossen Mengen vorhanden. Ausserhalb Norwegen ist dieser Pilz von Deutschland (A. MÖLLER — 1903) bekannt, und auch in England ist er wahrscheinlich verbreitet, da ich ihn aus von England stammenden Sphagnum gezüchtet habe, — eine also im ganzen ziemlich weite Verbreitung.

*Mucor flavus* ist ebenso weit verbreitet. In Norwegen habe ich ihn in den Nadelwäldern der Umgegend Kristianias häufig isolieren können. Er kommt hier vorwiegend in den oberen humusreichen Schichten des Fichtenwaldbodens vor und ist hier auch zuweilen an verfaulenden Hutpilzen beobachtet. In Europa ist er sonst durch BAINIER (1903) und LENDNER (1908) aus Frankreich und der Schweiz bekannt, wo er ebenso im Erdboden oder an verfaulenden Agaricineen angetroffen wird.

*Mucor Christianiensis* gehört zu den seltneren Arten. Er wurde aus Gartenerde im botanischen Garten zu Kristiania isoliert.

*Mucor sphaerosporus* ist sehr selten und bisher von mir nur in drei Erdproben gefunden, die sämtliche aus kultiviertem Boden stammen. Zum ersten Mal wurde er in Norwegen von Prof. H. H. GRAN an Kiefernmykorrhizen angetroffen.

*Mucor saturninus* und *Mucor dispersus* sind noch seltenere Arten, der erstere nur zweimal, der letztere ein einziges Mal im Erdboden im südlichen Norwegen gefunden.

*Mucor hiemalis* dagegen ist einer der gewöhnlichsten Erdboden-Mucorineen, und zwar kommt dieser überall vor, in bebauter Erde, in Waldboden, in Wiesenboden, an faulenden Pilzen u. s. w. Ausserhalb Norwegen ist dieser Pilz auch von Deutschland (BEHRENS — 1902, WEHMER — 1903) und der Schweiz (LENDNER — 1908 b) bekannt.

*Mucor genevensis*, der durch (LENDNER — 1908 a, 1908 b) von der Schweiz bekannt geworden ist, habe ich in Norwegen nur ein einziges Mal angetroffen und zwar in einer Erdprobe, die von den oberen, humusreichen Schichten eines Fichtenwaldbodens (bei Hauersæter im Ullensaker) genommen war.

*Mucor griseo-cyanus* ist vorwiegend, obwohl im ganzen nicht häufig, aus kultivierter Erde isoliert. Durch LENDNERS Untersuchungen scheint dieser Pilz in der Schweiz relativ häufiger zu sein.

*Mucor silvaticus* ist einer der am meisten charakteristischen Mucorineen in unseren Fichtenwäldern und an solchen Lokalitäten in der Umgegend Kristianias durch mehr als 20 Isolierungen bekannt. In der Schweiz ist er auch in Fichtenwäldern von LENDNER (1908 b) angetroffen.

*Mucor nodosus* ist für die bebaute Ackererde sehr typisch und in der Umgegend von Kristiania recht häufig angetroffen. Er zeichnet sich merkwürdiger Weise durch seine im Vergleich mit anderen Erdboden-Mucorineen sehr hoch liegenden Temperaturgrenzen aus. Er wurde zuerst vor einigen Jahren (1906) von NAMYSŁOWSKI beschrieben.

*Absidia Orchidis* und *Absidia glauca* sind beide typisch erdbewohnende Arten. Die erstere, die von VULLEMIX (1903) zum erstenmal an einer Orchideen-Wurzel gefunden wurde, ist wahrscheinlich in Norwegen die häufigst vorkommende Art, obwohl *Absidia glauca* auch durch recht viele Isolierungen bekannt ist. Beide Arten sind von LENDNER (1908) aus dem Erdboden in der Schweiz gezüchtet.

*Absidia cylindrospora* HAGEM ist auch im Erdboden sehr häufig. Sie zeichnet sich durch ihr häufiges Vorkommen auch in wenig humusreicher Erde aus und ist mehrmals von reinem Schutt- oder Sandboden isoliert worden.

*Zygorhynchus Moelleri* endlich ist von allen Erdboden-Mucorineen der, der die weiteste geographische Verbreitung zeigt, indem er bisjetzt aus Amerika (BLAKESLEE — 1904), der Schweiz (LENDNER — 1908 b), Deutschland (A. MÖLLER — 1903), Österreich (RACIBORSKI-WIŚNIEWSKI — 1908) und Norwegen bekannt ist. Merkwürdiger Weise habe ich diesen Pilz

relativ sehr selten im Boden unserer Nadelwälder angetroffen, dagegen scheint er in Laubwäldern und besonders in der wenig humösen, spärlichen Erde an den kleinen Felsenabhängen im Kristianial weit verbreitet zu sein.

An diese ausschliesslich aus dem Erdboden isolierten Mucorineen reihen sich nun einige der gewöhnlichsten und am besten bekannten *Mucor*-Arten, die schon in zahlreichen Laboratorien Europas und Amerikas in Kultur gehalten worden sind, gewöhnlich wohl durch spontane Infektion aus der Luft isoliert, die ich aber bei meinen Untersuchungen auch sehr häufig im Erdboden angetroffen habe. Es sind diese die vier Arten:

*Mucor Mucedo*

- *racemosus*
- *spinusus*
- *stolonifer*.

Eine Reihe von den oben erwähnten Mucorineen sind also aus weit entfernten Ländern bekannt, und zwar sind sie hier überall aus dem Erdboden isoliert. Die Annahme, dass diese Mucorineen im Erdboden auch ihre natürlichen Brutstellen haben, wird also hierdurch in erheblicher Weise gestützt.

Es wird aber die Gültigkeit dieser Annahme auch von einer Reihe von mir ausgeführten Analysen bewiesen. Wenn wir nämlich annehmen, dass diese verschiedenen Mucorineen wirklich im Erdboden zu Hause sind und hier einen Teil der Pilzflora ausmachen, dann müssen wir auch aus mehreren in physikalisch-chemischen Eigenschaften gleichwertigen, aber an entfernten Stellen eingesammelten Erdproben, dieselbe Pilzflora züchten können. Nun ist es natürlich keine leichte Sache, beim Auswählen dieser Proben die Forderung an Gleichwertigkeit in befriedigender Weise zu erfüllen. Annähernd lässt sich jedoch in unseren Nadelwäldern eine solche Probenentnahme realisieren, und besonders habe ich von dem sauren, humösen Boden der Fichtenwälder in der Umgegend Kristianias recht zahlreiche Analysen ausgeführt, und in der überwiegenden Zahl der Proben habe ich dann die *Mucor-Ramannianus*-Gesellschaft in ihrer für Fichtenwälder charakteristischen Modifikation, also mit *M. Ramannianus*, *M. silvaticus*, *M. strictus* und *M. hiemalis* als dominierende Arten, wiedergefunden (HAGEM — 1907).

Besonders klar ist aber diese Einförmigkeit und Konstanz der Mucorineen-Flora bei einigen Analysen der West-Norwegischen *Calluna*-Heide hervorgetreten. Die phanerogame Vegetation dieser Heide besteht hauptsächlich aus *Calluna vulgaris*, *Erica tetralix* und sparsam eingemengt *Polygala*, *Hieracium*, *Narthesium ossifragum*, *Carex*-Arten und *Gramineen*.



Der Erdboden ist sehr humusreich und häufig von ziemlich stark saurer Reaktion. Auf dieser Heide, die auf grossen Strecken südlich von Bergen zwischen den Eisenbahnstationen Kallandseid, Söfteland und Ulven ausgebildet ist, wurden an mehreren entfernten Stellen Proben (im ganzen 5) ausgenommen und auf ihren Pilzgehalt analysiert. Die folgende kleine Tabelle zeigt das Resultat von vier Proben:

Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit des Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
Juli 1907	Saure, humusreiche Erde unter <i>Calluna</i> -Wurzeln. — <i>Calluna</i> -Heide bei Söfteland in der Nähe von Bergen	<i>Mucor Ramannianus</i> 1500 Sporen pr. Gram Erde
		<i>Absidia Orchidis</i> 7500 — " —
		<i>Mortierella</i> sp. 9500 — " —
		<i>Penicillium</i> sp. 3700 — " —
		2 andere Pilze 8000 — " —
Juni 1907	Saure, humusreiche Erde von der <i>Calluna</i> -Heide bei Ulven südlich von Bergen	<i>Mucor Ramannianus</i> 800 Sporen pr. Gram Erde
		<i>Absidia Orchidis</i> 600 — " —
		<i>Penicillium</i> sp. 13000 — " —
		Andere Pilze 1000 — " —
Juni 1907	Humusreiche Erde aus <i>Calluna</i> -Heide bei Kallandseid südlich von Bergen	<i>Mucor Ramannianus</i> 1100 Sporen pr. Gram Erde
		<i>Absidia Orchidis</i> 850 — " —
		<i>Mortierella</i> sp. 200 — " —
		<i>Mortierella</i> sp. 300 — " —
		Andere Pilze 1400 — " —
Juli 1907	Humusreiche Erde unter <i>Calluna</i> -Wurzeln. — <i>Calluna</i> -Heide bei Söfteland südlich von Bergen	<i>Mucor Ramannianus</i> 1500 Sporen pr. Gram Erde
		<i>Absidia Orchidis</i> 900 — " —
		<i>Zygorhynchus Moelleri</i> 50 — " —
		<i>Penicillium</i> sp. 11000 — " —

Es sind also die zwei Mucorineen, *Mucor Ramannianus* und *Absidia Orchidis*, durch ihr stetiges Auftreten besonders für die hier untersuchte *Calluna*-Heide als charakteristisch anzusehen, und zwar beweist auch das konstante Auftreten dieser zwei Arten in mehreren gleichwertigen Proben ohne Zweifel, dass sie allenfalls in diesem Erdboden eben zu Hause sind und hier eine ihrer natürlichen Brutstellen haben.

#### 4. Die Erdboden-Mucorineen und ihr Verhältnis zur Mykorrhizafrage.

Ehe ich zur Besprechung der ausgeführten biochemischen Versuchen übergehe, mögen hier einige Bemerkungen über die erdbewohnenden Mucorineen und ihr Verhältnis zu den Mykorrhizabildungen unserer Waldbäume Platz finden. Es war mir leider nicht Gelegenheit gegeben,

diese Frage in entscheidender Weise zu untersuchen, und es werden daher hier nur einzelne, mehr oder weniger gelegentlich gemachte Beobachtungen gegeben.

In meiner Arbeit (1907) habe ich mehrmals angeführt, dass die eine oder andere Art »aus Kiefernmykorrhizen isoliert« sei. Damit ist nun natürlich nicht gemeint, dass die betreffende Art mit dem Mykorrhizapilze der Kiefer identisch sei. Sowohl die von Professor GRAN bei seinen Untersuchungen über die Mykorrhizafrage wie auch die später von mir isolierten Arten haben sich nur auf auswendig sterilisierten Wurzeln, die auf Agar gebracht sind, entwickelt. Es sind nun die Pilze, die sich in solchen Fällen entwickeln, gar nicht ohne weiteres als Mykorrhizapilze anzusehen. Vielmehr bin ich davon überzeugt, dass sich die Frage nach der mykorrhizabildenden Pilzen nur durch experimentelles Hervorrufen des Phänomens zu lösen sei. Man kann die im Erdboden unter den Wurzeln lebenden Pilze studieren, man kann die Pilzflora der sterilisierten Wurzeln studieren, oder wie man wünscht, erst aber durch Kultur der betreffenden Pflanze in sterilisiertem Erdboden, der mit Reinkulturen des zu prüfenden Pilzes infiziert wird, darf eine Entscheidung der Frage erwartet werden. Wird dabei durch Infektion eines bestimmten Pilzes im Kulturtopfe die Mykorrhizabildungen hervorgerufen, dann ist es auch wahrscheinlich, dass derselbe Pilz unter natürlichen Verhältnissen dieselben Bildungen hervorgerufen kann. Diese experimentellen Kulturversuche mit denen von mir isolierten Mucorineen habe ich leider wegen Mangel an Zeit nicht vornehmen können.

Es sind aber mehrere Analysen ausgeführt worden, um die im Erdboden unter den mykorrhizabefallenden Wurzeln lebenden Mucorineen näher kennen zu lernen. Wie im Voraus zu erwarten war, haben sich hierbei eben die im Waldboden häufigsten Mucorineen finden lassen. Besonders zwischen Kiefernwurzeln sind die häufigsten Arten:

*M. hiemalis*

*M. Ramannianus.*

Bei einer anderen Versuchsreihe sind mykorrhizabefallende Wurzeln besonders von Kiefer aber auch von Fichte mehrere Tage in fließendem Wasser abgespült worden und darauf auf Nähragar in Petrischalen gebracht. Auch hier haben sich nun die gewöhnlichen Erdboden-Mucorineen entwickelt, wie die folgende Tabelle zeigt:

Die Untersuchung fand statt:	Art und Beschaffenheit des Bodens	Aus der Probe isolierte Mucorineen
Oktober 1906	Gabelige Kiefernmykorrhiza ( <i>P. silvestris</i> ) aus <i>Sphagnum</i> -Moor. Vettakollen bei Kristiania.	( <i>Aspergillus</i> sp. (Nr. 203, a))
November 1906	Kiefernmykorrhiza ( <i>P. montana</i> in einem Garten kultiviert). Slemdal bei Kristiania.	<i>Mucor hiemalis</i>
— —	Kiefernmykorrhiza ( <i>P. silvestris</i> in einem Garten kultiviert). Slemdal bei Kristiania.	<i>Absidia Orchidis</i>
Mai 1907	Fichtenmykorrhiza ( <i>Picea excelsa</i> ) aus Waldboden. V. Aker bei Kristiania.	<i>M. Ramannianus</i> <i>M. silvaticus</i> ( <i>Penicillium</i> sp.)
— —	Kiefernmykorrhiza aus Waldboden. O. Bærum bei Kristiania.	<i>M. hiemalis</i> <i>M. racemosus</i>
September 1908	Kiefernmykorrhiza aus <i>Sphagnum</i> -Moor. Sognsvand bei Kristiania.	<i>M. Ramannianus</i> ( <i>Fusarium</i> sp.)

Wie aus dieser kleinen Tabelle hervorgeht, können wir aus Kiefern- und Fichtenwurzeln, selbst wenn sie durch mehrtägiges Spülen in fließendem Wasser gereinigt worden sind, eine verhältnismässig reiche Pilzflora hervorzüchten. Natürlich können wir aber nicht darüber entscheiden, ob diese Arten von den innerhalb der Wurzeln lebenden Hyphen herrühren, oder ob sie vielleicht nur von den zwischen toten Rindenzellen lebenden Hyphen oder vielleicht auch von anhaftenden Sporen, stammen. Es giebt aber die Tabelle allenfalls die Pilzflora der Oberfläche der Wurzeln an, und sie verdient als solche wohl einiges Interesse.

In einer dritten Versuchsreihe endlich wurde versucht, die Oberfläche der Wurzeln durch kurze Behandlung mit starker Salzsäure oder Formol so gut wie möglich zu sterilisieren. Natürlich darf hierbei die Behandlung nur wenige Minuten (2—6) dauern, um den lebenden Zellen der Wurzeln nicht zu schaden. Auch hier haben sich, nachdem die Wurzeln auf Nähragar gebracht waren, in mehreren Fällen Mucorineen entwickelt und zwar aus Kiefernmykorrhizen die zwei Arten:

*M. hiemalis*  
*M. Ramannianus*.

Eine absolute Entscheidung über die Rolle der Mucorineen bei der Mykorrhizafrage ist nun wie oben erwähnt aus derartigen Versuchen nicht zu erwarten. Ich halte es deshalb für überflüssig die einzelnen Versuche näher zu besprechen und gebe hier nur ein Verzeichnis der im ganzen von

mir auf Kiefern- und Fichtenwurzeln (nach mehrtägigem Söülen mit Wasser) gefundenen Arten:

<i>Mucor Ramannianus</i>	(Kiefer)
— <i>sphaerosporus</i>	(Kiefer, nur einmal)
— <i>racemosus</i>	(Kiefer)
— <i>hiemalis</i>	(Kiefer, Fichte)
— <i>silvaticus</i>	(Fichte)
<i>Absidia Orchidis</i>	(Kiefer)
— <i>cylindrospora</i>	(Kiefer, auch <i>Monotropa hypopitys</i> )
<i>Zygorhynchus Moelleri</i>	( <i>Pinus montana</i> ).

Von besonderem Interesse sind aber zwei Versuche mit Mykorrhizawurzeln von Pflanzen, die in fast vollständig humusfreiem Boden lebten. Der eine Versuch betrifft die in unserem Lande ziemlich selten vorkommende *Monotropa hypopitys* und der andere *Pinus montana*.

Im Herbst 1907 entdeckte ich bei Veldre auf Ringsaker eine Lokalität, wo die *Monotropa* ziemlich reichlich vorkam. Die Pflanze wuchs hier in zahlreichen Exemplaren an einem von verwittertem Schieferschutt bedeckten Abhang (»Fangberget«). Die spärliche Vegetation bildeten hier die Fichte (*Picea excelsa*) und an dem Boden zahlreiche Exemplare von *Monotropa* und *Vicia silvatica*. Der Boden war wie oben bemerkt fast vollständig humusfrei und bestand nur aus groberen und kleineren Schieferstücken in einer feinen Masse Schiefermehl eingebettet. Während nun in diesem Erdboden kein Pilzmycel sonst zu entdecken war, zeigte sich das ganze Wurzelsystem der *Monotropa* von einem dichten Hyphengewebe durchspinnen und eingefilzt und konnte als eine ganze Masse herausgenommen werden. Diese Masse (aus Wurzeln, Pilzhypphen und Erde bestehend) wurde in Papir eingepackt und schon am nächsten Tage im Laboratorium einer Analyse auf Pilze unterworfen. Drei Analysen von verschiedenen *Monotropa*-pflanzen zeigten folgenden Pilzgehalt:

	I	II	III
	Sporen	Sporen	Sporen
	pr. Gram Erde	pr. Gram Erde	pr. Gram Erde
<i>Absidia cylindrospora</i>	2500	3050	4100
<i>Penicillium glaucum</i> f.	11500	15000	17500
<i>Fungus (Botrytis sp.?)</i>	1250	800	900

Endlich wurden auch kleine Partikeln von der Masse auf Agar fein verteilt, aber auch hier entwickelten sich nur dieselben drei Pilze. Eine Entscheidung darüber, welcher von diesen Pilzen als Mykorrhizapilz anzusehen ist, lässt sich natürlich hier auch nicht treffen, jedenfalls aber ist das Vorkommen dieser artenarmen Gesellschaft in der fast humusfreien

Erde interessant, und eben *Absidia cylindrospora* hat sich auch bei anderen Versuchen als eine in humusfreiem Schieferschutt mehrmals vorkommende Art gezeigt.

Im Sommer 1907 hatte ich in einer Pflanzenschule bei Söfteland südlich von Bergen Gelegenheit die Mykorrhizen von der Bergkiefer *Pinus montana* näher zu studieren.

An einem Kies- und Sandboden (aus Kies und Sand bestehend und vollständig humusfrei) waren vor einigen Jahren junge Pflanzen von *P. montana* ausgepflanzt worden.

Die Pflanzen gediehen anfangs nur schlecht, bald aber besser und besser und hatten zur Zeit meines Besuches eine Höhe von ungefähr 1 m. erreicht. Beim Herausgraben einiger Wurzeln zeigten sich diese überall mit kräftig entwickelten Mykorrhizabildungen befallen. Wurzelstücke, mit Wasser gereinigt und auf Nähragar gelegt, zeigten alle Entwicklung von *Penicillium glaucum* und zudem auch von *Zygorhynchus Moelleri*. Es erinnerte mich dies augenblicklich an den Versuchen A. MÖLLERS (1903), und um die Pilzvegetation hier näher zu studieren, wurde zwischen den mykorrhiza-zeigenden Wurzeln die Erde mittelst sterilisierter Pinzetten ausgegraben und in sterilen Kolben aufgesammelt und darauf einer gewöhnlichen Analyse auf Pilze unterworfen. Es wurde vier Erdproben von drei verschiedenen Bäumen untersucht und zwar mit dem in der folgenden Tabelle gegebenen Resultat.

Pilzgehalt zwischen mykorrhizabefallenden Wurzeln von *Pinus montana* auf Sand und Kies gewachsen:

	Baum I Sporen pr. Gram Erde	Baum I Sporen pr. Gram Erde	Baum II Sporen pr. Gram Erde	Baum III Sporen pr. Gram Erde
<i>Zygorhynchus Moelleri</i>	250	210	280	300
<i>Penicillium glaucum</i>	15000	18000	12000	11000

Es waren also zwischen den Wurzeln hier nur zwei Pilze nachweisbar, diese aber beide in recht bedeutenden Mengen. Zum Vergleich wurde nun auch von dem Erdboden zwischen den Bäumen — ausserhalb ihres Wurzelsystems — zwei Analysen ausgeführt, und zwar mit dem Resultat, dass dieselben zwei Pilze wenn auch mit sehr geringer Sporenzahl hier wiedergefunden wurden:

	Probe I Sporen pr. Gram Erde	Probe II Sporen pr. Gram Erde
<i>Zygorhynchus Moelleri</i>	20	1—2
<i>Penicillium</i> sp.	1000	100

In welchem Verhältnis nun diese zwei Pilze zu den Mykorrhizabildungen der Kiefer hier standen, liess sich nicht entscheiden. Interessant

ist aber, dass auch hier *Zygorhynchus Moelleri* in grossen Mengen zwischen den Wurzeln zu finden war, und somit A. MÖLLERS Annahme (1903), wonach eben dieser Pilz zur Mykorrhizabildung bei der Kiefer befähigt sei, allenfalls in diesem Falle nicht im Wege steht.

Von Interesse sind auch zwei Analysen von Erde zwischen Wurzeln von *Pinus montana*, die auf die *Calluna*-Heide ausgepflanzt waren und in dem sauren, sehr humösen Boden hier recht gut gediehen. Auch hier wurde ausser der gewöhnlichen Mucorineen-Vegetation dieser Heide *Zygorhynchus Moelleri* gefunden, während er sonst in den Analysen von diesem Erdboden nur ein einziges Mal und recht spärlich gefunden ist. Die Analysen des Heidebodens zwischen den Wurzeln der Kiefer zeigte nämlich:

	I	II
	Sporen pr. Gram Erde	Sporen pr. Gram Erde
<i>Absidia Orchidis</i>	2000	2000
<i>Mucor Ramannianus</i>	150	800
<i>Zygorhynchus Moelleri</i>	150	180

### 5. Die pilzbewohnenden Mucorineen.

Unsere Kenntnis von den an höheren Pilzen vorkommenden Mucorineen ist bis jetzt eine sehr lückenhafte und die biologischen Verhältnisse dieser Pilze bedürfen eben dringend einer neuen Bearbeitung. Es scheint mir aber im Voraus sehr wahrscheinlich, dass wir schon mit unserer heutigen Kenntnis von ihrem Auftreten hier zwei biologisch verschiedene Gruppen unterscheiden können.

Zu der ersten Gruppe, die ich als die fakultativ pilzbewohnenden Mucorineen bezeichnen werde, können vielleicht sämtliche im Erdboden vorkommende Arten gerechnet werden, hier aber sollen als typische Vertreter dieser Gruppe besonders die zwei *Mucor*-Arten, *Mucor silvaticus* und *Mucor flavus*, dann auch mehrere *Mortierella*-Arten erwähnt werden. Besonders *Mucor silvaticus* habe ich mehrmals von verfaulenden Agaricineen auf dem Waldboden isolieren können, relativ seltener dagegen *M. flavus*, der doch von BAINIER (1903) auch auf verfaulenden Pilzen mehrmals gefunden ist. Die verschiedenen *Mortierella*-Arten endlich sind nach FISCHER (Kryptogamen-Flora) recht häufig an verfaulenden höheren Pilzen zu finden, und ich habe auch selbst jetzt drei verschiedene *Mortierella*-Arten in Kultur, die alle an derartigem Substrate angetroffen sind. Alle diese Mucorineen sind aber im Erdboden recht häufig, und mehrere Arten wie *Mucor silvaticus* und *flavus* und wenigstens eine

der von mir isolierten *Mortierella*-Arten haben ohne Zweifel im Erdboden ihre eigentlichen Brutstellen und kommen nur gelegentlich an verfaulenden höheren Pilzen vor, die ihnen durch ihren Gehalt an Kohlenhydrate und Stickstoffverbindungen einen guten Nährboden darbieten. Es sind diese im Erdboden ausgebreiteten Arten also nur als fakultative Pilzbewohner anzusehen.

Ganz anders darf sich nun die Sache bei der zweiten Gruppe, die wahrscheinlich mehr oder wenig obligat pilzbewohnenden Mucorineen, verhalten. Diese Gruppe umfasst die drei Gattungen *Spinellus*, *Dicranophora* und *Sporodinia* mit zusammen 8 bekannten Arten, die alle (vielleicht doch mit Ausnahme von *Sporodinia Grandis*) nur auf verfaulenden Pilzen gefunden sind. Die erste Gattung *Spinellus*, wozu gewöhnlich 5 Arten gezählt werden, ist, soweit mir bekannt, ausschliesslich an höheren Pilzen gefunden, und zwar kommt die eine Art, *Sp. fusiger* hier recht häufig vor, während die anderen vier etwas seltener zu sein scheinen. Die Gattung *Dicranophora* ist überhaupt nur dreimal gesehen, zum ersten Male als *D. fulva* von SCHRÖTER (1886) bei Rastatt in Deutschland (1877 und 1879), dann in unseren Tagen von THAXTER in Amerika (*Dicranophora* sp. bei BLAKESLEE, 1904) und endlich von RENÉ MAIRE bei Boliana in Taygèle in der Nähe von Sparta (Von VUILLEMIN als *Dicranophora fulva* SCHRÖTER bestimmt, 1907). Alle diese drei Funde sind an verfaulenden Hutpilzen (*Paxillus*, *Gomphidius* und *Boletus*) gemacht. Die Gattung *Sporodinia* endlich umfasst nur die einzige Art, *Sporodinia Grandis*, die nach FISCHER (Kryptogamentflora) meist an verfaulenden höheren Pilzen, doch wohl gelegentlich auch an faulenden Früchten (Birnen) vorkommt.

Von diesen drei Gattungen mit ihren acht bekannten Arten habe ich nun während meiner Untersuchungen nur *Sporodinia Grandis* angetroffen und zwar diese nur ein einziges Mal — im Herbst 1907 an verfaulenden Agaricineen im Fichtenwalde bei Dröbak in der Nähe von Kristiania.

Es ist mir nun besonders auffallend gewesen, dass ich in meinen zahlreichen Erdbodenanalysen diese pilzbewohnenden *Spinellus*-, *Dicranophora*- und *Sporodinia*-Arten nie angetroffen habe. Auch LENDNER hat in seiner letzten Arbeit (1908 b) in dem Verzeichnis über die aus dem Erdboden isolierten Mucorineen keine *Dicranophora*, keinen *Spinellus* und keine *Sporodinia Grandis*, — nur diese letzte hat auch er an verfaulenden Pilzen angetroffen.

Es liegt nun die Annahme sehr nahe, dass diese drei Mucorineen-Gattungen in ihrer Entwicklung mehr oder weniger zu verfaulenden Pilzen gebunden sind, und dass sie hier vielleicht eben ihre natürlichen Brutstellen haben. Eine nähere Untersuchung über diese Gattungen be-

sonders mit Rücksicht auf ihre Biologie und Biochemie wäre sehr erwünscht; vor allem stellt sich dann die Frage nach ihrem Verhältnis zu dem speziellen Substrate, den verfaulenden Hutpilzen, ob sie mehr oder weniger ausgeprägte Parasiten oder, wie es FISCHER (Kryptogamentflora) annimmt, nur gewöhnliche Saprophyten sind.

Wir wissen doch von diesen Pilzen noch viel zu wenig, und es ist daher nur eine vorläufige obwohl recht wahrscheinliche Einteilung, wenn wir also zwischen fakultativ pilzbewohnenden Mucorineen wie *M. silvaticus*, *M. flavus* und vor allem mehreren *Mortierella*-Arten und obligat pilzbewohnenden Mucorineen wie den Gattungen *Spinellus*, *Dicranophora* und wahrscheinlich auch *Sporodinia* unterscheiden. Die ersteren kommen im Waldboden häufig und regelmässig vor und haben hier ihre natürlichen Brutstellen; die letzteren dagegen sind im Erdboden noch nicht nachgewiesen worden, sondern bis jetzt nur von verfaulenden Hutpilzen bekannt und haben wahrscheinlich auf diesen ihre eigentlichen Brutstellen.

#### 6. Norwegische Mucorineen, die noch nicht im Erdboden gefunden worden sind.

Der Vollständigkeit halber müssen hier vier Arten erwähnt werden, die ich bis jetzt nur aus der Luft oder an zufälligen Substraten, nie aber aus dem Erdboden isoliert habe. Es sind diese:

*Mucor circinelloides*

— *arrhizus*

*Sporodinia Grandis*

*Thamnidium elegans*.

*Mucor circinelloides* ist mehrmals besonders beim Exponieren von Petrischalen mit sterilisiertem Reis aus der Luft isoliert worden.

*Mucor arrhizus* wurde im Frühlinge 1906 mehrmals aus der Luft im Zentrum Kristianias isoliert, später habe ich ihn aber nicht wiedergefunden.

*Sporodinia Grandis* ist nur ein einziges Mal (Herbst, 1907), an verfaulenden Pilzen (Agaricineen) im Fichtenwalde bei Dröbak gefunden.

*Thamnidium elegans* ist einige Male aus der Luft sowohl im Kristiania wie auch im westlichen Norwegen (Söfteland bei Bergen) isoliert worden.



## Kap. II. Kulturmethoden, Mineralsalzlösung etc.

Für die verschiedenen Kulturversuche sind immer absolute Reinkulturen verwendet, d. h. Kulturen, die aus einer einzigen Spore stammen. Um solche Kulturen zu gewinnen habe ich mich immer der von mir (1908) beschriebenen Methode bedient. Diese Methode, die eine genaue mikroskopische Kontrolle gestattet, ist überhaupt für die Reinkultur von Schimmelpilzen sehr verwendbar und leistet immer gute Dienste.

Es darf wohl hier auch die verwendete Lösung von Mineralsalzen erwähnt sein. Ich habe hier absichtlich eine möglichst einfache Lösung verwendet. Kompliziertere Lösungen wie die RAULIN'sche sind überhaupt bei physiologischen Kulturversuchen zu vermeiden, da wir noch über die Wirkung ihrer vielen Bestandteilen an den verschiedenen Ernährungsprozesse sehr wenig wissen. Durch die Untersuchungen von BENECKE (1894—1895—1896) und MOLISCH (1894) wissen wir, dass die Pilze der Elemente S, P, K und Mg bedürfen, und in Übereinstimmung hiermit habe ich bei sämtlichen Kulturversuchen folgende Nährsalzlösung verwendet:

1000 Cm<sup>3</sup> Wasser  
 0,5 g. KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>  
 0,5 g. MgSO<sub>4</sub>  
 10 Tropfen einer 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> FeCl<sub>3</sub>-Lösung.

Diese Nährsalzlösung ist später in dieser Abhandlung als **gewöhnliche Salzlösung** bezeichnet worden.

Die Stickstoff- und Kohlenstoffquellen sind zu dieser Lösung gewöhnlich in 1 oder 2 prozentiger Konzentration gegeben. Höhere Konzentrationen besonders von Kohlenstoffverbindungen, vertragen viele der Erdboden-Mucorineen nur schlecht.

Hinsichtlich der Sterilisation von Nährlösungen mag endlich erwähnt werden, dass ich eine Sterilisierung bei Überdruck immer vermieden habe. Besonders viele der benutzten Stickstoffverbindungen, aber auch mehrere Kohlenstoffverbindungen, erleiden hierdurch Veränderungen; aus den ersteren wird häufig Ammoniak abgespalten, und die letzteren können z. B. allenfalls ein wenig hydrolysiert werden. Um jedoch bakterienfreie Kulturen zu gewinnen, habe ich sämtliche Kulturgefäße sowie das zu der Nährlösung zu verwendende Wasser immer eine halbstündige Sterilisation

bei 2 Atm. Überdruck (133<sup>0</sup> C.) unterworfen. Darauf sind dann die Nährstoffe dem Wasser zugewogen, die Lösung in den Kulturgefässen verteilt und endlich durch Sterilisation bei 100<sup>0</sup> C. im Dampfsterilisator an drei aufeinander folgenden Tagen vollständig keimfrei gemacht.

Für sämtliche Versuche sind endlich chemisch reine Verbindungen verwendet worden, die meisten (wie Aminosäuren) von MERCK bezogen.

Es muss noch erwähnt werden, dass ich häufig bei der Untersuchung von Nährlösungen eine Titrierung mit  $\frac{n}{50}$  Schwefelsäure oder Barytwasser angewendet habe. Hierbei bediente ich mich von Kongorot als Indikator und als Neutralpunkt ist das Umschlagen der blauen oder weinroten Farbe der sauren Lösung in die rein rote der alkalischen angesehen worden. Die sauren Nährlösungen konnten dabei ohne weiteres mit Barytwasser titriert werden, den alkalischen dagegen wurde ein gemessener Überschuss Schwefelsäure zügetröpfelt, bis eine deutlich blaue Färbung eintrat, und dann mit Barytwasser bis zum Hervortreten der rein roten Farbe zurücktitriert.

Es darf vielleicht auch betont werden, dass das Ziel dieses Titrierens nur eine Bestimmung von der Titrationsazidität- oder alkalität gewesen ist. Das Verfahren unterscheidet natürlich nicht zwischen starken und schwachen Säuren, zeigt also nicht die Ionenazidität- oder alkalität, sondern nur die Summe der potentiellen und aktuellen OH- oder H-Ionen. Trotzdem ist aber dieses Titrieren von Bedeutung und eine Bestimmung der Titrationsazidität- oder alkalität giebt in der Tat häufig eine Erklärung von den chemischen Prozessen, die in der Nährlösung vorgegangen sind. Dagegen ist also das Verfahren für Bestimmung der Ionenazidität- oder alkalität nur wenig brauchbar und darf hier nur mit grosser Kritik angewendet werden. (Vergleiche hier: HÖBER: Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe p. 146—47).

Das mehr oder wenig gute Wachstum habe ich in den Tabellen durch eine verschiedene Zahl von Kreuzen (X) angegeben. Hierbei bedeutet:

- o Kein Wachstum
- o—X Keimung der Sporen aber unbedeutendes Wachstum
- X Relativ schlechtes Wachstum
- XX Mittelstarkes Wachstum
- XXXX oder XXXX Gutes bis sehr gutes Wachstum:

In derselben Weise wird auch das Verhältnis mehrerer anderen Faktoren, w. z. B. Reaktion der Nährlösung mit Griess oder Nessler, Oxalsäureproduktion u. s. w., angegeben.

### Kap. III. Die Stickstoffresorption der Mucorineen.

#### 1. Nitrite und Nitrate.

Während für die Assimilation von Nitraten und besonders dem Ammoniakstickstoffe durch Pilze bereits bedeutend umfangreiche Erfahrungen vorliegen, wissen wir von der Anwendbarkeit der Nitrite als N-Quelle für diese Organismen relativ sehr wenig. Zwar haben schon WINOGRADSKY und OMELIANSKY (1899) einen Schimmelpilz erwähnt, der in ihren Nitritlösungen als Verunreinigung auftrat. Sie züchteten den Pilz in Nitritlösungen weiter und zeigten dabei, dass das Nitrit hier ohne eine vorausgehende Oxydation zu Nitrat assimiliert wurde.

Jedoch blieb für mehrere Jahre die alte Tatsache bestehen, wonach es die Nitrite nicht nur als N-Quelle für die Pilze untauglich waren, sondern auch durch ihre Giftigkeit eine direkt schädliche Einwirkung ausübten.

Erst vor einigen Jahren wies TREBOUX (1904) in einer vorläufigen Mitteilung nach, dass die Wirkung der Nitrite in erster Linie von der Reaktion der Nährlösung abhängig wäre. In sauren Lösungen wurde nämlich die salpetrige Säure aus ihren Verbindungen frei gemacht und erst der freien Säure  $\text{HNO}_2$  kamen die schädlichen Wirkungen zu. In alkalischer Lösung dagegen erwiesen sich die Nitrite als ziemlich gute N-Quelle und standen mit Rücksicht auf Nährwert den Nitraten nicht nach.

Eine nähere Untersuchung über das Verhalten der Nitrite den Pilzen gegenüber hat erst RACIBORSKI (1906 — P. 734) vorgenommen. Mit Hilfe der Methode der elektiven Kultur isolierte er in einer Nährlösung mit 5% Saccharose und 2% Natriumnitrit zwei Pilze, den einen eine *Rosahefe*, den anderen eine *Cylindrotrichum*-Art. Der letztere wurde in vergleichenden Kulturen mit  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NaNO}_3$  und  $\text{NaNO}_2$  gezüchtet, und es zeigte sich dabei, dass mit  $\text{NaNO}_2$  und alkalischer Nährlösung ein entscheidend höheres Erntegewicht gefunden wurde als in Kulturen mit Sulfat oder Nitrat. In einem anderen Versuche mit *Aspergillus niger* in Saccharose-Nitritlösungen entwickelte sich dieser dagegen sehr schlecht, was wohl aber durch seine Oxalsäureproduktion genügend erklärt wurde. Allerdings lieferte auch dieser Pilz nach Neutralisation mit Karbonaten eine obwohl nur mässige Ernte. RACIBORSKI zieht daher den Schluss, dass die Nitrite nur für Pilze, die keine organischen Säuren produzieren, als N-Quelle Verwendung finden.

Die Nitrite, meint er, werden dabei als solche, d. h. als Nitrition, aufgenommen, ohne dass eine vorausgehende Reduktion zu Hydroxylamin oder Ammoniak stattfindet.

Was nun die Assimilation von Nitraten betrifft, so sind doch unsere Erfahrungen hierüber bedeutend grösser. Es ist eine allgemein bekannte Tatsache, dass eine Reihe von Pilzen mit Nitraten als einzige N-Quelle gut herauskommen, und in der Tat ist ja Kaliumnitrat eine der in den Laboratorien am häufigsten beim Züchten von Schimmelpilzen verwendeten Stickstoffverbindungen. Jedoch dürfen wir wohl sagen, dass unsere Kenntnis von der pilzlichen Nitrataassimilation eine sehr lückenhafte ist. Erstens liegen über das Verhalten der verschiedenen Pilzabteilungen, Gattungen und Arten nur äusserst spärliche Erfahrungen vor, und zweitens wissen wir von den chemischen Prozessen, die sich bei der Nitrataassimilation abspielen, gar nichts.

Schon LAURENT (1889 — P. 371) hat hervorgehoben, dass sich die verschiedenen von ihm untersuchten Pilze den Nitraten gegenüber sehr verschieden verhalten, indem einige wie z. B. *Aspergillus niger* mit  $\text{KNO}_3$  schlechter gedeiht als mit Ammoniumphosphat, andere dagegen wie *Alternaria tenuis* und *Mucor racemosus* mit Kaliumnitrat viel besser herauskommen. Eine Reihe von Pilzen wie *Cladosporium herbarum*, *Penicillium glaucum*, *Alternaria tenuis* und *Mucor racemosus* besitzen nach LAURENT die Eigenschaft, die Nitrate zu reduzieren und dadurch für ihre Stickstoffassimilation verwendbar zu machen.

Von anderen Erfahrungen, die auf diesem Gebiete vorliegen mögen die von WENT und PRINSEN GEERLIGS (1895 a und b) gemachten Beobachtungen erwähnt werden, wonach es der von ihnen studierte *Chlamydomucor Oryzae* zu seiner Verzuckerung von Reis zwar Pepton, Asparagin und Ammoniumsalze als N-Quelle verwendet, gar nicht aber Nitrate und Nitrite.

Während meiner Untersuchungen über die Biochemie der erdbewohnenden Mucorineen habe ich nun auch ihre Fähigkeit, diese hochoxydierten anorganischen Stickstoffverbindungen zu assimilieren, geprüft, und ausserdem die sich bei ihrer Assimilation abspielenden chemischen Prozesse etwas näher studiert.

Schon meine ersten Kulturversuche, wobei Glukose als C-Quelle und die respektiven Stickstoffverbindungen, Nitrite und Nitrate, als einzige N-Quelle geboten wurden, zeigten, dass sich die Mucorineen hier recht verschieden verhalten. Eine geringere Anzahl von Arten war nämlich im Stande aus Kaliumnitrit oder -nitrat ihren vollen Stickstoffbedarf zu decken, während sich die Mehrzahl mit diesen Stickstoffverbindungen gar nicht entwickelten, und zwar schienen schon die ersten Versuche zu zeigen, dass

es eben dieselben Arten waren, die mit Nitraten herauskamen als die, die mit Nitriten gut gediehen. Um dieses Resultat näher zu kontrollieren, sind nun eine recht beträchtliche Zahl von Versuchen unter möglichst variierten Bedingungen ausgeführt worden und mit Rücksicht auf das Verhältnis: Nitrat- resp. Nitritassimilation oder nicht, stimmen sie so vollkommen überein, dass es wohl genügt, nur einen der letzten Versuche, der mit einer möglichst grossen Zahl von Arten ausgeführt wurde, hier anzuführen.

#### Versuch Nr. 1.

Petrischalen mit Nähragar: 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Glukose, gewöhnliche Salzlösung,  
1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Agar-Agar und dazu

Serie A — 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Kaliumnitrat (KNO<sub>3</sub>)

Serie B — 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Kaliumnitrit (KNO<sub>2</sub>).<sup>1</sup>

Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 5-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

Serie A  
(Nitrat)

Serie B<sup>1</sup>  
(Nitrit)

Sehr gute Entwicklung mit sowohl kräftigem Wachstum als reichlicher Fruktifikation zeigten folgende Arten:

<i>Mucor racemosus</i>	<i>Mucor racemosus</i>
— <i>Christianienseis</i>	— <i>Christianienseis</i>
— <i>sphaerosporus</i>	— <i>sphaerosporus</i>
— <i>griseo-cyanus</i>	— <i>griseo-cyanus</i>
— <i>genevensis</i>	— <i>genevensis</i>
— 179, a	— 179, a
— 174, a	— 174, a
— <i>spinosus</i>	— <i>spinosus</i>
— <i>circinelloides</i>	— <i>circinelloides</i> .

Ein etwas weniger üppiges Wachstum, das jedoch eine bedeutende Nitrat- resp. Nitritassimilation voraussetzt, zeigte:

*Mucor dispersus*

*Mucor dispersus*.

<sup>1</sup> In der Serie B mit Kaliumnitrit war die Nährlösung vor dem Versuche etwas zu viel alkalisch und ausserdem etwas trübe. Es wurde daher in dieser Serie 0,05<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Zitronensäure zugesetzt, wodurch die Lösung klar und nur schwach alkalisch wurde.

Äusserst spärliches Wachstum mit dünnen Hungerhyphen und nur einzelnen zerstreuten Sporangienträgern zeigten:

<i>Mucor strictus</i>		<i>Mucor strictus</i>
— <i>piriformis</i>		— <i>piriformis</i>
— <i>saturninus</i>		— <i>saturninus</i>
— <i>Ramannianus</i>		— <i>Ramannianus</i>
— <i>flavus</i>		— <i>flavus</i>
— <i>hiemalis</i>		— <i>hiemalis</i>
— <i>stolonifer</i>		— <i>stolonifer</i>
— <i>nodosus</i>		— <i>nodosus</i>
<i>Absidia Orchidis</i>		<i>Absidia Orchidis</i>
— <i>glauca</i>		— <i>glauca</i>
— <i>cylindrospora</i>		— <i>cylindrospora</i>
<i>Zygorhynchus Moelleri</i>		<i>Zygorhynchus Moelleri</i>
<i>Thamnidium elegans</i>		<i>Thamnidium elegans</i>
<i>Mortierella Isabellina</i> (Nr. 611)		<i>Mortierella Isabellina</i> (Nr. 611)

In der Tat haben die Kulturversuche hier ein durchaus entscheidendes Resultat gegeben. Entweder wird üppiges Wachstum und reichliche Fruktifikation gefunden, was eine energische Nitrat- resp. Nitritassimilation beweist, oder das Wachstum ist äusserst gering mit dünnen Hungerhyphen und zerstreuten Sporangienträgern — eine recht kümmerliche Entwicklung, die wohl nur durch die in den Sporen und dem Agar sich befindenden Nährstoffe ermöglicht wird. Auch Kulturen in einer entsprechend zusammengesetzten Nährlösung (50 Cm<sup>3</sup> in Erlenmeyerkolben) haben dasselbe Resultat gegeben. Die Entwicklung der nicht Nitrat- resp. Nitrit-assimilierenden Arten ist hier äusserst gering und führt nur zur Bildung kleiner submersen Mycelflocken.

Es ist nun interessant zu sehen, wie es ohne Ausnahme eben dieselben Arten sind, die Nitrate assimilieren können als die, welche auch Nitrite anwenden. Diese Übereinstimmung, die also derart formuliert werden kann, dass bei den Mucorineen sowohl die Fähigkeit Nitrate zu assimilieren wie die Fähigkeit Nitrite zu assimilieren denselben Arten zukommen, deutet darauf, dass die chemischen Prozesse, die sich bei den zwei Assimilationsprozessen abspielen, wahrscheinlich von gleichartiger Natur sind, und dass sie durch eine und dieselbe spezielle Eigenschaft dieser Arten bedingt wird. Wir müssen wohl hier vor allem an eine Reduktionsfähigkeit der betreffenden Arten denken, wobei die Nitrate über Nitrite zu Hydroxylamin oder Ammoniak reduziert werden.

Ehe aber auf den eventuellen Reduktionsprozess eingegangen wird, mag es von Interesse sein diese Stickstoffassimilation aus hochoxydierten anorganischen Verbindungen etwas näher in ihrem Verhältnis zu der gleichzeitig dargebotenen Kohlenstoffquelle etwas näher zu studieren. Da eine solche Untersuchung in der Peripherie meiner Aufgabe liegt, habe ich nur wenige derartige Versuche ausgeführt. Diese haben aber zum Teil recht interessante Resultate gegeben, so dass ich hier einige davon anführe.

### Versuch Nr. 2.

Reagensgläser mit Nährlösung: 1  $\frac{0}{10}$  KNO<sub>3</sub>, 2  $\frac{0}{10}$  Kohlenstoffverbindung und gewöhnliche Salzlösung.

Als Kohlenstoffquelle wurde in 2  $\frac{0}{10}$  Konzentration verwendet:

Glukose, Lävulose, Inulin, Mannit, Glycerin.

Temperatur 15—18° C. Schwach diffuses Tageslicht.

Es wurden hier nur sieben der nitratassimilierenden Arten kultiviert und zwar waren diese: *M. racemosus*, *M. Christianienseis*, *M. sphaerosporus*, *M. griseo-cyanus*, *M. dispersus*, *M. genevensis* und *M. spinosus*.

Eine Untersuchung der verschiedenen Kulturserien nach 26-tägiger Kulturdauer gab die folgenden Resultate.

#### 1. Glukose.

Hier haben sich sämtliche sieben Arten sehr gut entwickelt. Eine Untersuchung der Kulturflüssigkeit mit dem gewöhnlichen Griess'schen Reagens gab überall eine deutliche, obwohl in Stärke variierende Nitritreaktion, die besonders bei *M. sphaerosporus*, *M. racemosus* und *M. genevensis* sehr deutlich war (augenblickliche, tiefe Rotfärbung), bei den vier anderen Arten etwas weniger kräftig (starke Rotfärbung tritt erst nach einer Minute ein).

#### 2. Lävulose.

Auch hier war mit Ausnahme von *M. dispersus* überall gute Entwicklung. Die Nitritreaktion stimmt meist mit den Glukose-Kulturen überein, nur scheint sie bei *M. spinosus* fast zu fehlen. *M. dispersus* entwickelt sich mit Lävulose nur sehr schlecht.

#### 3. Inulin.

Die Inulinkulturen zeigen ein sehr abweichendes Verhältnis, indem hier nur *M. spinosus* ein obwohl auch sehr kümmerliches Wachstum zeigt, während die anderen Arten ganz ohne Entwicklung bleiben.

## 4. Mannit.

Mannit scheint als Kohlenstoffquelle bei der Stickstoffassimilation aus Nitraten sowohl Glukose wie Lävulose weit nachzustehen. In den Kulturen entwickeln sich hier *M. Christianienseis* und *M. spinosus* ganz gut und stehen den Monosaccharidkulturen nur wenig nach. Drei andere Arten: *M. racemosus*, *M. sphaerosporus* und *M. griseo-cyanus* zeigen ein wenig energisches Wachstum und *M. dispersus* und *M. genevensis* sind ohne jede Entwicklung. Die Nitritreaktion ist bei denen sich am besten entwickelnden Arten: *M. spinosus*, *M. Christianienseis*, *M. sphaerosporus* und *M. racemosus* ausserordentlich stark (mit dem Griess'schen Reagens eine augenblickliche tiefrote Färbung) und häufig viel stärker als in den Kulturen mit Monosacchariden.

## 5. Glyzerin.

In dieser Reihe hat sich nur *M. racemosus* und *M. griseo-cyanus* mässig entwickelt, während *M. Christianienseis* und *M. sphaerosporus* ein äusserst kümmerliches Wachstum zeigen. Sämtliche diese vier Arten zeigen in ihrer Kulturflüssigkeit eine ebenso starke Nitritreaktion wie die der Mannitkulturen. Endlich haben die drei Arten: *M. spinosus*, *M. dispersus* und *M. genevensis* gar nicht gekeimt.

Soweit wir aus diesem und zwei anderen hier nicht angeführten Versuchen schliessen dürfen, scheint es als ob die Monosaccharide gewöhnlich für eine Nitratassimilation die günstigen Bedingungen bieten. Die Biosen und Polyosen, wie Rohrzucker und Inulin, können nur Verwendung finden wenn sie durch eventuelle Enzyme zu Monosen hydrolysiert werden. Mehrwärtige Alkohole endlich wie Glyzerin und Mannit, können nur in beschränkter Weise Verwendung finden und mehrere Arten wie *M. genevensis* und *M. dispersus* gedeihen bei der Nitratassimilation mit diesen C-Quellen nicht.

Durch die oben angeführten Versuche ist nun bewiesen worden, dass eine Anzahl von Mucorineen die Fähigkeit besitzen, Nitrate und Nitrite zu assimilieren. Es stellt sich nun die Frage, auf welche Weise diese Assimilation stattfindet und welche chemischen Veränderungen den zu assimilierenden Verbindungen erst unterliegen müssen.

Schon LAURENT (1889 — p. 371) behauptet für Hefe und Schimmelpilze, dass die Nitratassimilation erst durch eine Reduktion ermöglicht wird. Tatsächlich ist nun eine Reduktion die einzige natürliche Annahme, es wird aber noch hier nach den einzelnen Stufen dieses Reduktionsprozesses gefragt, — vor allem wie weit derselbe gehen darf, ehe das



Stickstoff für die Eiweissynthese Verwendung finden kann. Hierüber liegen bis jetzt für die Schimmelpilze äusserst wenige Erfahrungen vor.

BEJERINEK (1900) erwähnt kurz, dass der im Erdboden häufig vorkommende *Streptothrix chromogena* mit Nitraten als N-Quelle gut gedeiht und diese Verbindungen schnell in Nitrite überführt (reduziert).

RACIBORSKI hat in seiner oben zitierten Arbeit (1906 — p. 735) einen Versuch mit der von ihm isolierten *Cylindrotrichum*-Art beschrieben. Der Pilz wurde hier in alkalischer Nährlösung mit Natriumnitrit und Saccharose gezüchtet und die Kulturflüssigkeit zeigte nach einer Kulturdauer von 4 $\frac{1}{2}$  Monaten keine Reaktion auf Hydroxylamin oder Ammoniak. Dieser Verfasser schliesst daraus, dass das Nitrit-Ion als solches assimiliert wird.

Wie oben bemerkt, behauptet LAURENT eine Reduktion, die allenfalls bis auf Nitrit geht.

Um einen eventuellen Reduktionsprozess etwas näher studieren zu können, habe ich nun teils mehrere Versuche angestellt, teils bei Versuchen, die in ganz anderer Hinsicht ausgeführt wurden, die Kulturflüssigkeit auf Nitrite und Ammoniak untersucht.

Besonders sind viele Kulturen mit Natriumnitrat und wechselnden Mengen von Kohlenstoffverbindungen, vornehmlich Traubenzucker, mit dem Griess'schen Reagens oder mit Jodkalium-Stärke untersucht worden. Hierbei hat sich nun in den meisten dieser Kulturen Nitrit nachweisen lassen. Ich muss hier jedoch gleich bemerken, dass die Nitritreaktion selbst mit dem äusserst empfindlichen Griess'schen Reagens nicht immer auftritt, vielmehr aber in ihrem Auftreten von noch nicht klargelegten Verhältnissen abhängt. So ist in einigen Versuchen mit Traubenzucker als C-Quelle für eine ganze Reihe von nitratassimilierenden Mucorineen eine selbst mit der Jodkalium-Stärke-Probe deutliche Nitritreaktion gefunden; in anderen Versuchen dagegen, die von diesen ersteren nur durch eine etwas kürzere Kulturdauer abweichen, ist die Nitritreaktion selbst mit dem weit empfindlicheren Griess'schen Reagens beinahe negativ ausgefallen.

Auch mit der gleichzeitig dargebotenen Kohlenstoffquelle scheint die Nitritreaktion zu variieren, und zwar ist sie häufig je stärker, je schlechter die Kohlenstoffverbindung ist, d. h. je langsamer der Pilz wächst. Mit Glycerin oder Mannit sind häufig die in der Kulturflüssigkeit nachweisbaren Nitritmengen viel grösser als in Kulturen mit Glukose oder Lävulose.

Das Auftreten von Ammoniak ist in den meisten Nitratkulturen mit Nesslers Reagens leicht nachweisbar, doch ist auch hier in einzelnen Versuchen diese Reaktion beinahe negativ ausgefallen.

Es bedarf wohl hier nur einige meiner recht zahlreichen Versuche angeführt zu werden.

### Versuch Nr. 3.

Erlenmeyerkollen mit Nährlösung (50 Cm<sup>3</sup>): 1 0/10 Kaliumnitrat, 1 0/10 Glukose und gewöhnlicher Salzlösung.

Temperatur 20—21° C. Ohne Lichtzutritt.

Alkalität der Nährflüssigkeit vor dem Versuche: 0,3 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung (Kongorot).

Nach 5-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Azidität mit $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub> pro 10 Cm <sup>3</sup> Kulturfl.keit gemessen (Kongorot)	Nitrit mit der Jodkalium-Stärke Probe	Ammoniak mit Nesslers Reagens
<i>M. racemosus</i>	16,5 Cm <sup>3</sup>	×	×
<i>M. Christianiënsis</i>	18,5	×	×
<i>M. sphaerosporus</i>	8,0	×	×
<i>M. circinelloides</i>	9,0	×	o
<i>M. griseo-cyanus</i>	12,5	×	×
<i>M. spinosus</i>	10,0	×	×
<i>Mucor</i> 153	11,5	×	×
<i>Mucor</i> 179, a	12,0	×	×

### Versuch Nr. 4.

Reagensgläser mit Nährlösung: Überall 1 0/10 Kaliumnitrat, dazu 2 0/10 Glukose, Lävulose oder Mannit. Gewöhnliche Salzlösung.

Temperatur 18° C. Diffuses Tageslicht.

Nach 14 Tagen wurde gefunden:

	A. Glukose Reaktion mit Griess	B. Lävulose Reaktion mit Griess	C. Mannit Reaktion mit Griess
<i>M. racemosus</i>	×	×	o-×
<i>M. Christianiënsis</i>	×	×	×
<i>M. sphaerosporus</i>	×	×	o-×
<i>M. griseo-cyanus</i>	×	×	o-×
<i>M. dispersus</i>	×	×	o-×
<i>M. genevensis</i>	×	×	o-×
<i>M. spinosus</i>	×	o	×

Wachstum überall gut  
 Wachstum gut mit Ausnahme von *M. dispersus*  
 Wachstum ziemlich gut bei *M. Christianiënsis* und *M. spinosus*. Sonst keine Entwicklung

Um die eventuelle Abhängigkeit der Reduktion von der Konzentration der Kohlenstoffquelle zu untersuchen, wurde folgender Versuch angestellt.

Versuch Nr. 5.

Erlenmeyerkolben mit Nährlösung: 1 0/0 Kaliumnitrat dazu  
 in Serie A — 0,2 0/0 Glukose  
 „ Serie B — 3 0/0 Glukose.

Nach 7 Tagen wurde gefunden:

	Serie A (0,2 0/0 Glukose)			Serie B (3 0/0 Glukose)		
	Wachstum	Griess	Nessler	Wachstum	Griess	Nessler
<i>M. racemosus</i>	>>>	o	o	>>>	o	×
<i>M. Christianienseis</i>	>>>	>>>	o	>>>>	o	×
<i>M. sphaerosporus</i>	>	>	o—	>>>>	o	o—×
<i>M. genevensis</i>	>	o	>	>>	×	>>×
<i>M. spinosus</i>	>	o—	o	>>	o	>>×
Kontrolle (ohne Infektion)	o	o	o—	o	o	o

Endlich wurde ein Versuch angestellt, bei welchem die Nährlösung erst nach längerer Zeit untersucht wurde:

Versuch Nr. 6.

Erlenmeyerkolben mit je 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Kaliumnitrat (KNO<sub>3</sub>), 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.  
 Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach einer Kulturdauer von 23 Tagen wurde gefunden:

	Reaktion der Nährlösung mit		
	Griess	Jodkalium-Stärke	Nessler
<i>M. sphaerosporus</i>	>><	>>>	o—>
<i>M. Christianienseis</i>	>><	<<×	<
Kontrolkolbe (ohne Infektion)	o	o	o

In der obigen Darstellung sind nun die Nitratkulturen behandelt. Es mögen aber hier auch die Nitritkulturen etwas näher besprochen werden. Teils sind Versuche auf festem Nährsubstrat ausgeführt, die zur Kontrolle des Wachstums und der Fruktifikation dienen sollten, teils sind aber auch Kulturversuche in Nährflüssigkeiten angestellt, um die Reaktion dieser und vor allem das Auftreten von Ammoniak näher untersuchen zu können. Als Beispiel sind folgende Versuche angeführt.

Versuch Nr. 7.

Reagensgläser mit je 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Kaliumnitrit (KNO<sub>2</sub>), 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Kulturflüssigkeit und Gläser wurden vor dem Zusatz der Nährstoffe bei 130° sterilisiert, danach nur einmal auf 60° C. erhitzt und kontrolliert bakterienfrei.

Temperatur 20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Nessler
<i>M. Mucedo</i>	o	o-×
<i>M. sphaerosporus</i>	XXXX	×
<i>M. Christianiënsis</i>	XXXX	XX
<i>M. racemosus</i>	XXXX	XX
<i>M. griseo-cyanus</i>	XXXX	XX
<i>M. dispersus</i>	×	×
<i>M. genevensis</i>	XXXX	XX
<i>M. circinelloides</i>	XXXX	×
<i>M. spinosus</i>	XXXX	×
<i>Zyg. Moelleri</i>	o-×	o-×
Kontrolle (Ohne Infektion) I		o-×
Kontrolle ( — — ) II		o-×

#### Versuch Nr. 8.

Erlenmeyerkolben mit Nährlösung: 1 0/0 Kaliumnitrit (KNO<sub>2</sub>), 1 0/0 Glukose, gewöhnl. Salzlösung + 0,08 0/0 Zitronensäure.<sup>1</sup>

Temperatur 20° C. Ohne Lichtzutritt.

Alkalität der Kulturflüssigkeit nach der Sterilisierung aber vor der Infektion: 2,5 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pr. 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung. (Indikator Kongorot). Reaktion mit Nessler o-×

	Nach 6-tägiger Kulturdauer			Nach 12-tägiger Kulturdauer		
	Wachstum	Nessler	Alkalität	Wachstum	Nessler	Alkalität
<i>M. Christianiënsis</i>	XXXX	o-×	0,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	XXXX	×	6,7 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
<i>M. racemosus</i>	XXXX	o-×	1,0 — —	XXXX	×	4,8 — —
<i>M. sphaerosporus</i>	XXXX	o-×		XXXX	×	3,4 — —
<i>M. spinosus</i>	XXXX	o-×	0,9 — —	XXXX	×	4,3 — —
<i>M. genevensis</i>	XX	×		XX	×	1,3 — —
<i>M. dispersus</i>	×	×		×	o-×	1,5 — —

<sup>1</sup> Die Zitronensäure wurde zugesetzt, teils um die kleinen Niederschläge der Flüssigkeit zu lösen, teils um die ursprünglich zu hoher alkalischen Reaktion (8,5 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung) etwas herabzusetzen.

Wie es aus dem letzten Versuche hervorgeht, ist die anfangs alkalische Reaktion, die  $2,5 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  entsprach, in den ersten Tagen des Versuches herabgegangen, wie tief, kann nicht gesehen werden. Nach 6-tägiger Kulturdauer schwankt die Alkalität zwischen  $0,5$  und  $1,0 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$ . Im Laufe der weiteren Entwicklung steigt sie aber und beträgt nach 12 Tagen in Maximum  $6,7 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung. Wie es in einem späteren Abschnitt über Säurebildung behandelt werden soll, stimmen diese Tatsachen gut mit meinen gewöhnlichen Erfahrungen, wonach in Kulturen mit Traubenzucker und Nitrat oder Nitrit in den ersten Tagen nicht unbedeutende Mengen einer organischen Säure produziert werden, die aber im Laufe der weiteren Entwicklung durch die aus der Stickstoffverbindung freiwerdenden Kationen neutralisiert werden, wonach die weiter freiwerdenden Kationen (als  $\text{KOH}$ ) die Reaktion stark alkalisch machen.

Was nun die Bildung von Ammoniak in den Nitritkulturen betrifft, so geht ohne weiteres aus den Versuchen hervor, dass diese gewöhnlich keine unbedeutende ist.

In dem ersteren der zwei hier angeführten Versuche (Nr. 7) ist nach 10-tägiger Kulturdauer eine recht bedeutende Ammoniakmenge nachweisbar und zwar bei allen gut gedeihenden Arten, während sowohl bei den nicht wachsenden *M. Mucedo* und *Zyg. Moelleri*, als in den zwei nicht infizierten Kontrollgläsern die Ammoniakreaktion beinahe negativ ausfällt.

In dem letzteren dieser Versuche (Nr. 8) ist nach sechs Tagen bei den vier ersten Arten keine oder eine höchst unbedeutende Ammoniakmenge in der Kulturflüssigkeit nachweisbar, eine nicht unbedeutende dagegen für die zwei letzten Arten. Nach zwölf Tagen lässt sich aber Ammoniak in sämtlichen Kulturen nachweisen und zwar in bedeutenden Mengen. (Die für die Reaktion mit Nessler verwendeten Zeichen bedeuten in diesen zwei Versuchen:  $o-\times$  = nur schwache allmählig eintretende Gelbfärbung,  $\times$  = augenblickliche, deutliche Gelbfärbung,  $\times-\times\times$  = augenblickliche, sehr starke Gelbfärbung, jedoch nur mit Spuren von Fällung,  $\times\times$  = augenblickliche, ziemlich starke Fällung).

Es sind nun diese Versuche (Nr. 1—8) ohne Unterschied meinen Journalen entnommen. Was die Kulturen mit Nitraten betreffen, so zeigen sie also ein mehr oder weniger starkes Auftreten von Nitrit und Ammoniak, und in den Nitritkulturen sind immer variirende Mengen von Ammoniak nachweisbar. Es fragt sich nun, welche Bedeutung diesem Auftreten von Nitrit und Ammoniak zugeschrieben werden darf. Die nachweisbaren Mengen von diesen zwei Verbindungen sind gewöhnlich ziemlich klein. So ist z. B. in einem Versuche auf Kaliumnitrat die nach 14 Tagen vorhandene Nitritmenge durch kolorimetrische

Vergleichung annähernd zu 0,5 Mgr.  $\text{KNO}_2$  auf 50  $\text{Cm}^3$  Nährlösung bestimmt, während sie in anderen Versuchen das 10- bis 50-fache beträgt, — jedoch aber immer sehr kleine Mengen. Auch die auftretenden Ammoniakmengen sind verhältnismässig klein und geben häufig mit Nessler's Reagens nur Gelbfärbung oder wenig Niederschlag, jedoch auch in mehreren Kulturen bedeutende Fällung von braunroten Massen.

Es darf nun bemerkt werden, dass weder der Nitrit noch das Ammoniak von der Verunreinigung der Laboratoriumsluft stammen. Natürlich können die äusserst kleinen Nitritmengen, die in der Luft eines mit Gas beleuchteten Laboratoriums immer zugegen sind, von der Nährlösung in kleinen Mengen absorbiert werden, und tatsächlich zeigt auch das Griess'sche Reagens, dass immer dies der Fall ist, indem selbst die Kontrollkulturen ohne Infektion eine schwache erst im Laufe mehrerer Minuten eintretende Rotfärbung zeigen, eine Reaktionsstärke, die in meinen Versuchen mit dem Zeichen  $o-\times$  bezeichnet ist. Die bei den Kontrollkulturen erhaltene Nitritreaktion ist aber immer höchst unbedeutend und steht der in den wirklichen Kulturen auftretenden Reaktion bedeutend nach. Dies geht ja auch von dem Versuche Nr. 4 besonders schön hervor wo in der Serie C mit Mannit die Reaktion mit Griess in den fünf nicht gedeihenden Kulturen als  $o-\times$  bezeichnet wird, also höchst unbedeutend ist, während sie bei den zwei einzig gedeihenden Arten *M. Christianienseis* und *M. spinosus* sehr stark ( $\times\times\times\times$ ) ausfällt.

Dass die Rotfärbung mit Griess nicht von eventuell gebildeten Oxydasen oder anderen Enzymen bewirkt wird, ist in den meisten Versuchen durch vorausgegangenes Aufkochen der zu prüfenden Flüssigkeit bewiesen, wobei die Rotfärbung trotzdem eintrat.

Auch die auftretenden Ammoniakmengen sind immer bedeutend grösser, als die, die aus der Laboratoriumsluft absorbiert worden sind, wie es aus mehreren Kontrollversuchen hervorgeht und wie es auch z. B. Versuch Nr. 7 auf die schönste Weise zeigt.

Es muss daher angenommen werden, dass die auftretenden Ammoniak- und Nitritmengen von irgend einem Prozess, der an dem Leben und Wachstum der Pilze gebunden ist, herrühren, und es kommt mir vor, dass wir hier vor allem an eine Reduktion der Nitrate und Nitrite denken müssen.

Gehen wir nämlich schon im Voraus davon aus, dass die Nitrat- und Nitritassimilation ein Prozess ist, deren ersten Stufen eine Reduktion dieser Verbindungen zu Ammoniak sind, dann können wir wohl mit Sicherheit annehmen, es findet diese Reduktion nur innerhalb der Pilzzellen, also im Protoplasma, und nie in der Kulturflüssigkeit statt.

Dass im Mycelium dieser Pilze wahrscheinlich eine ganz energische Reduktion der Nitate vorgeht, scheinen einige meiner Versuche zu zeigen, wobei das Mycelium von *M. spinosus*, auf Nitrat gewachsen, mit Kieselsand zerrieben und darauf unter Thymolzusatz mit Wasser ausgezogen wurde. Der wässerige Auszug hat dabei immer eine starke Reaktion auf Ammoniak gezeigt, aber was noch wichtiger ist, die Nitritreaktion ist immer positiv und zwar stark ausgefallen. In einem Versuche mit *M. spinosus* hat der wässerige Auszug von dem jungen kräftig wachsenden Mycelium sogar mit der Jodkalium-Stärke-Probe eine augenblicklich eintretende tiefblaue Farbe gegeben.

Wenn nun aber im Protoplasma des Pilzes eine Reduktion der Nitate stattfindet, so ist es auch wahrscheinlich, dass der Pilz hier auf eine ökonomische Weise arbeitet und nicht viel grössere Mengen dieser Verbindung reduziert, als für den Aufbau der Eiweissstoffe zu jeder Zeit nötig ist, und da auch die schnell wachsenden Mucorineen bei günstiger Kohlenstoffzufuhr das entstehende Ammoniak sehr schnell weiter verarbeiten, so können wir nur erwarten, dass sowohl von Nitriten wie Ammoniak verhältnismässig sehr kleine Mengen Gelegenheit finden in die Kulturflüssigkeit zu herausdiffundieren.

Eben diese kleinen herausdiffundierten Mengen aber, meine ich, sind durch meine Versuche nachgewiesen worden und rechtfertigen daher die Annahme, dass die Nitrataassimilation durch eine Reduktion der Nitate über Nitrite bis auf Ammoniak stattfindet.

Natürlich ist ein exakter Beweis hier schwer zu geben, und auch können Einwendungen mehrerer Art gemacht werden; z. B. wäre es ja möglich, dass das auftretende Ammoniak nur von einem Abbau des Protoplasma der Zellen herrührt. Dagegen lässt sich aber wieder einwenden, dass die Ammoniakmengen selbst in jungen Kulturen häufig obwohl nicht immer so gross sind, dass sie von einem Protoplasmaabbau<sup>1</sup> gar nicht stammen können, und endlich macht auch das gleichzeitige Auftreten von Nitrit eine derartige Annahme relativ wenig wahrscheinlich.

Es wäre nun von Interesse die eigentliche Ursache der Nicht-Nitrataassimilation der zahlreichen Mucorineen etwas näher kennen zu lernen. Vor allem konnte man, wie schon LAURENT (1889) für die Hefe, daran denken, dass die intermediär entstehenden Nitrite für die Pilze dermassen giftig seien, dass sie jede Entwicklung hemmen. Um Klarheit hierüber zu erlangen, habe ich einen Versuch angestellt, bei dem Pepton und

<sup>1</sup> Eine Veratmung oder Abbau des pflanzlichen Protoplasmas ist ja auch sehr zweifelhaft und gehört allenfalls zu den viel umstrittenen Fragen.

Glukose den Pilzen als Nahrung geboten wurden, während gleichzeitig den Kulturen verschiedene Mengen Kaliumnitrit zugesetzt waren. Es mag vielleicht von Interesse sein, diesen Versuch etwas näher zu besprechen.

### Versuch Nr. 9.

Reagensgläser mit Nährlösung: 1 0/10 Pepton, 1 0/10 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

3. Serien: Serie A — Ohne Zusatz von Kaliumnitrit.

Serie B — Mit — » 0,1 0/10 Kaliumnitrit.

Serie C — » — » 1 0/10 —»—

Temperatur 21° C. Ohne Lichtzutritt.

Die Kulturen wurden schon nach 3 und 5 Tagen mit folgendem Resultat untersucht:

	Überall 1 0/10 Pepton + 1 0/10 Glukose		
	A 0—KNO <sub>2</sub> Wachstum nach 3 Tagen	B 0,1 0/10 KNO <sub>2</sub> Wachstum nach 3 Tagen	C 1 0/10 KNO <sub>2</sub> Wachstum nach 3 Tagen
<i>M. racemosus</i>	XXX	XX	X-XX
<i>M. flavus</i>	XXX	X-XX	X-XX
<i>M. hiemalis</i>	XXX	X-XX	X
<i>M. spinosus</i>	XXX	XX	X-XX
<i>M. silvaticus</i>	XXX	XX	XX
<i>Abs. glauca</i>	XXX	XX	XX

Nach 5 Tagen zeigten alle 6 Arten das Wachstum XX  
 Nach 3 Tagen zeigten alle 6 Arten das Wachstum XX

Betrachten wir hier zuerst das Resultat nach 3 Tagen. Wie aus der Tabelle hervorgeht, ist das Wachstum in Serie A — ohne Nitritzusatz sehr gut. In Serie B mit 0,1 0/10 Nitrit spüren wir aber sobald einen hemmenden Einfluss dieses Salzes. Das Wachstum ist für *M. hiemalis* und *M. flavus* bedeutend herabgedrückt und für die vier anderen Arten ist auch die Entwicklung bei weitem nicht so gut wie in Serie A. Ein Zusatz endlich von 1 0/10 Nitrit in Serie C hat die Entwicklung für *M. racemosus*, *M. flavus*, *M. hiemalis* und *M. spinosus* sehr hemmend beeinflusst, während *M. silvaticus* und *Abs. glauca* noch ziemlich gut gedeihen.

Im Laufe der weiteren Entwicklung verschiebt sich aber das Verhältnis etwas zu Gunsten der zwei letzten Serien. Schon nach 5 Tagen habe ich für alle 6 Arten in den beiden Nitritserien B und C das Wachstum XX notiert, und in der späteren Entwicklung verschwindet der Unterschied zwischen den Nitritserien und der Serie A ohne Nitrit mehr und mehr, — obwohl nicht ganz vollständig.



Mit Rücksicht auf die Schädlichkeit der Nitrite zeigt nun dieser Versuch folgendes:

Die Nitrite scheinen schon in einer Konzentration von 0,1 ‰ die Keimung der Sporen und die Entwicklung der jungen Kulturen etwas zu hemmen. In grösseren Konzentrationen, wie 1 ‰, ist der schädliche Einfluss ziemlich bedeutend. Es wirken aber die Nitrite hierbei auf die nitrat- und nitritassimilierenden Pilze wie *M. racemosus* und *M. spinosus* ebenso schädlich wie auf die Arten, die eine solche Assimilationsfähigkeit nicht zukommen, in diesem Versuche also *M. hiemalis*, *M. flavus*, *M. silvaticus* und *Abs. glauca*. Sämtliche versuchte Pilze vermögen aber diese hemmende Einwirkung der Nitrite zu überwinden und weiter zu wachsen. Mit steigendem Alter der Kulturen verschwindet fast jede sichtbare Hemmung.

Man wird daher wohl folgern können, dass die Mangel an der Fähigkeit, Nitrate und Nitrite zu assimilieren, allenfalls bei den Mucorineen nicht durch die Schädlichkeit der Nitrite, weder für die Keimung noch für die weitere Entwicklung des Pilzes zu suchen ist.

Meiner Meinung nach können wir diese Unfähigkeit zahlreicher Mucorineen die hochoxydierten Stickstoffverbindungen wie Nitrate und Nitrite zu assimilieren nur dadurch erklären, dass das Protoplasma dieser Pilze nicht im Stande ist, diese Verbindungen zu reduzieren und dadurch die Gruppe  $\text{NH}_2$  zu formieren, die wahrscheinlich der Ausgangspunkt der Eiweiss-syntese aus den anorganischen Verbindungen ist. Diese Fähigkeit muss dagegen das Protoplasma der nitrat- und nitritassimilierenden Pilze besitzen. Sie können, durch Enzyme oder wie sonst, die Nitrate über Nitrite zu Ammoniak reduzieren, und bilden wahrscheinlich aus diesem die für die Eiweiss-syntese nötige  $\text{NH}_2$ -Gruppe.

## 2. Ammoniumsalze.

Ammoniak in der Form eines Ammoniumsalzes bietet gewöhnlich für die meisten Pilze eine sehr gute Stickstoffquelle. Durch die neueren Untersuchungen besonders von NIKITINSKY (1904) und BUTKEWITSCH (1903) ist aber bewiesen, dass der Nährwert der Ammoniumsalze in hohem Grade von der Art ihrer Säure-Anionen abhängig ist. Dies gilt besonders für die Ammoniumsalze der anorganischen Säuren wie  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ,  $\text{NH}_4\text{Cl}$  und  $\text{NH}_4\text{NO}_3$ . Je nachdem der Pilz hier das Kation  $(\text{NH}_4)$  verarbeitet, werden die Säure-Anionen frei, und es findet eine Anhäufung freier Säure statt,

die bei diesen sehr stark dissoziierten Säuren sehr schnell zu einer schädlichen H-Ionen-Konzentration führt.

Dies trifft für die allermeisten meiner Mucorineen in hohem Grade zu. In Nährlösungen, die Glukose, anorganisches Ammoniumsalz und gewöhnl. Nährsalze enthalten, wird die Entwicklung sehr schnell gehemmt, und es kommt zur Bildung des typischen »Säuremyzels« mit dicken, häufig fast verschleimten Wänden und kurzen aber dicken Ästen und Zweigen. Das weitere Wachstum hört darauf ziemlich schnell auf. Diese typische Säurehemmung habe ich besonders bei Ammoniumnitrat und Ammoniumsulfat beobachtet, während ich das Ammoniumchlorid noch nicht geprüft habe. Das Ammoniumphosphat dagegen erlaubt den Pilzen eine weit bessere Entwicklung und ist häufig eine sehr gute Stickstoffquelle. Dies wird wohl teils dadurch erklärt, dass hier das Säure-Ion  $\text{PO}_4$  allenfalls zu einem kleineren Teil verbraucht wird, teils aber auch durch die weit geringere Dissoziation der Phosphorsäure.

Durch allmähliche Neutralisation der gebildeten Säure, was sich durch Kalziumkarbonat sehr bequem ausführen lässt, werden nun für die anorganischen Ammoniumsalze die hemmenden Einwirkungen vollständig aufgehoben, wie schon NIKITINSKY gezeigt hat. Für meine Mucorineen hat sich dies auch bestätigt. Ich habe in Glukose-Ammoniumsulfatlösungen, denen  $\text{CaCO}_3$  zugesetzt war, eine ganze Reihe von Mucorineen züchten können, und sie haben hier vollständig normale Entwicklung mit reichlicher Fruktifikation gezeigt.

Die salpetersauren Ammoniumsalze verhalten sich übrigens bei denjenigen Pilzen, die die Salpetersäure auch angreifen können, natürlich etwas anders. Bei *M. spinosus* und *M. racemosus* z. B. wird sowohl das Kation  $\text{NH}_4$  als das Anion  $\text{NO}_3$  verarbeitet, und es kommt daher nicht zu einer Säureanhäufung. Für die nitratreduzierenden Pilze (siehe das vorige Kapitel) bietet daher das Ammoniumnitrat eine besonders gute Stickstoffquelle. Als Beispiel mag hier nur der folgende Versuch angeführt werden.

#### Versuch Nr. 10.

Reagensgläser mit je ca. 7  $\text{Cm}^3$  Nährlösung: 1  $\frac{0}{0}$  Glukose, gewöhnl. Salze und dazu entweder 1  $\frac{0}{0}$   $(\text{NH}_4)\text{NO}_3$  oder 1  $\frac{0}{0}$   $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ .

Die Alkalität betrug vor dem Versuche 0,25  $\text{Cm}^3 \frac{n}{50}$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  pro 10  $\text{Cm}^3$  Nährlösung.

Temperatur 20—22 $^{\circ}$  C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 3 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum		Azidität oder Alkalität pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung	
	1 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub>	1 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	1 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> (NH <sub>4</sub> )NO <sub>3</sub>	1 <sup>0</sup> / <sub>10</sub> (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>
<i>M. racemosus</i>	XXX	X-XX	0,4 Cm <sup>3</sup> $\frac{11}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	5,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{11}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>
<i>M. spinosus</i>	XXX	X-XX	0,3    - - -	4,2    - - -
<i>M. hiemalis</i>	X	X-XX	2,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{11}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	4,6    - - -

Aus dieser Tabelle ist mit einem Mal zu sehen, welche grosse Rolle die gebildete Säure in der Entwicklung der Pilze spielt. Die zwei ersten Arten, *M. racemosus* und *M. spinosus* können KNO<sub>3</sub> angreifen und verarbeiten daher hier aus NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> sowohl das NH<sub>4</sub> wie das NO<sub>3</sub> und zwar augenscheinlich mit derselben Schnelligkeit; denn die Reaktion der Nährlösung ist fast unverändert geblieben. Es haben sich also weder NH<sub>4</sub>-Ionen noch NO<sub>3</sub>-Ionen angehäuft. Jeder schädlichen Säurewirkung ist dadurch entgangen, und beide Pilze zeigen gutes Wachstum (XXX). *M. hiemalis* dagegen, der zu den nicht KNO<sub>3</sub>-reduzierenden Arten gehört, verarbeitet nur das NH<sub>4</sub>-Ion und lässt das NO<sub>3</sub>-Ion intakt bleiben. Dadurch häuft sich die Salpetersäure an und übt ihre schädlichen Wirkungen auf das Wachstum aus. In der Serie mit (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wird nun natürlich das SO<sub>4</sub>-Anion nicht verarbeitet, die freie Schwefelsäure wird daher angehäuft und setzt das Wachstum auf X-XX herab.

Dass die Alkalitätszahlen für *M. hiemalis* in der Reihe mit (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ungefähr doppelt so gross sind wie mit NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>, stimmt mit den Beobachtungen von BUTKEWITSCH gut überein. Nach diesen steht nämlich die Ammoniakmenge, die ein Pilz in einer bestimmten Zeit von einem bestimmten Ammoniumsalz verarbeiten kann, in dem umgekehrten Verhältnis zu der Affinität des betreffenden Säure-Ions zum Ammonium-Ion. Da nun eben die Affinität der Salpetersäure zu NH<sub>4</sub> fast genau doppelt so gross ist (genau  $\frac{100}{53}$ ) wie die Affinität der Schwefelsäure zu NH<sub>4</sub>, so muss umgekehrt die Verarbeitung von Ammoniak aus (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> doppelt so schnell wie aus (NH<sub>4</sub>)NO<sub>3</sub> vorschreiten. Damit stimmen auch auf die schönste Weise die im obigen Versuche gefundenen Alkalitätszahlen für *M. hiemalis*, nämlich 2,5 Cm<sup>3</sup>  $\frac{11}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> bei NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> und 4,6 Cm<sup>3</sup>  $\frac{11}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> bei (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, die also im Verhältnis  $\frac{100}{51}$  stehen. Danach ist also im letzten Falle doppelt so viel Wasserstoff-Ionen zugegen als im ersteren, also ist auch doppelt so viel NH<sub>4</sub> verarbeitet.

Auch bei den zwei anderen Arten hatten wohl die Zahlen dasselbe Ergebnis gezeigt, wenn nicht hier zugleich die NO<sub>3</sub>-Ionen verarbeitet wurden.

Aus der folgenden Tabelle des Versuches Nr. 11 lassen sich mit Rücksicht auf den Nährwert der Ammoniumsalze und Nitrate oder Nitrite auch Tatsachen schliessen.

## Versuch Nr. 11.

Erlenmeyerkolben (2 Liter) mit je 200 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 2 0/10 Traubenzucker, gewöhnl. Salzlösung und dazu in vier Serien Stickstoffequivalente Mengen von den folgenden Salzen: I KNO<sub>2</sub> (1,7 Gr.), II KNO<sub>3</sub> (2,0 Gr.), III NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> (0,8 Gr.), IIII (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>(COO)<sub>2</sub> (1,2 Gr.), jeder von ihnen ein Stickstoffgehalt pro Kolbe von 0,276 Gr. N entsprechend.

Temperatur 17–22° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach einer Kulturdauer von einem Monate wurde gefunden:

		Gewicht des bei gewöhnlicher Temperatur luftgetrockneten Myzels.		
		<i>M. racemosus</i>	<i>M. spinosus</i>	<i>M. hiemalis</i>
2 0/10 Glukose +	1,7 Gr. KNO <sub>2</sub>	328 Mgr.	620 Mgr.	nichts
	2,0 » KNO <sub>3</sub>	380 »	510 »	nichts
	0,8 » (NH <sub>4</sub> )NO <sub>3</sub>	438 »	882 »	165 Mgr.
	1,2 » (NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (COO) <sub>2</sub>	227 »	237 »	275 »

Alkalität oder Azidität pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung gemessen

		Nach dem Versuche			
Vor dem Versuche		<i>M. racemosus</i>	<i>M. spinosus</i>	<i>M. hiemalis</i>	
Bei sämtlichen Arten					
2 0/10 Glukose +	KNO <sub>2</sub>	6,8 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	8,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	9,2 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	unverändert
	KNO <sub>3</sub>	0,25 » » —	6,0 » » —	3,8 » » —	unverändert
	NH <sub>4</sub> NO <sub>3</sub>	0,25 » » —	3,1 » » —	0,25 » » —	6,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>
	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (COO) <sub>2</sub>	0,5 » » —	6,0 » » Ba(OH) <sub>2</sub>	1,7 » » Ba(OH) <sub>2</sub>	4,8 » » —

In sämtlichen diesen Kulturen steht nun den Pilzen genau dieselbe Stickstoffmenge zur Verfügung, die Erntegewichte sind aber sehr verschieden. Für *M. racemosus* und *M. spinosus* ist die Ernte bei NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>-Darbietung die grösste, dann folgen die Kulturen mit KNO<sub>3</sub> und KNO<sub>2</sub> und zuletzt das Ammoniumoxalat mit seiner ziemlich kleinen Ernte. Sehr auffallend ist die grosse Ernte bei *M. spinosus* mit KNO<sub>2</sub>; sie übersteigt bedeutend die Nitratkultur während bei *M. racemosus* das umgekehrte der Fall ist, indem hier die Nitratkultur eine grössere Ernte als die Nitritkultur giebt.

Bei *M. hiemalis* ist nun mit KNO<sub>2</sub> oder KNO<sub>3</sub> keine Entwicklung zu beobachten, und auch mit NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> ist die Ernte sehr niedrig. Dies hängt offenbar mit einer ziemlich energischen Säurebildung zusammen. Denn während bei *M. spinosus* das NH<sub>4</sub>-Ion und das NO<sub>3</sub>-Ion ungefähr in gleich starkem Grade verbraucht wird und die Lösung also ihre ungefähr neutrale Reaktion unverändert beibehalten hat, so ist bei *M. hiemalis* nur das NH<sub>4</sub>-Ion verarbeitet und die Nährlösung zeigt eine stark saure Reaktion von 6,5 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung. Eine so hohe Azidität, besonders wenn sie durch die stark dissoziierte Salpetersäure

bewirkt wird, ist für die Entwicklung des Pilzes natürlich absolut hemmend, und die *M. hiemalis*-Kultur zeigt dann ein relativ kümmerliches Aussehen mit typischem Säure-Myzelium.

Ammoniumoxalat hat, wie die Tabelle zeigt, im Verhältnis zu Ammoniumnitrat nur einen mittleren Nährwert. Ob auch hier die entstehende Oxalsäure als Säure entwicklungshemmend wirkt, ist nicht leicht zu entscheiden; dies ist aber im Voraus nicht sehr wahrscheinlich, da ihre Dissoziation den organischen Säuren weit zurück steht.

Mit Rücksicht auf die Verwendbarkeit der Ammoniumsalze der organischen Säuren finden sich übrigens mehrere widersprechende Beobachtungen. CZAPEK hat (1902<sup>14</sup>) darauf hingewiesen, dass die Ammoniumsalze der Fettsäurereihe für *Aspergillus* ganz untauglich sind, was er durch ihre geringe elektrolytische Dissoziation zu erklären sucht. Dies wird dann wieder von BENECKE (LAFAR: Handbuch p. 404) als nicht zutreffend angesehen. Für die Ammoniumsalze der Oxysäuren dagegen findet CZAPEK, dass sie eine vortreffliche Stickstoffnahrung darbieten.

Versuche mit fettsauren Ammoniumsalzen habe ich nun nicht vorgenommen, aber für die Ammoniumsalze der Oxysäuren kann ich die Resultate CZAPEKS bestätigen. Besonders das monooxybernsteinsaure (äpfelsaure) Ammoniak ist eine äusserst gute Stickstoffquelle, und eine ganze Reihe von meinen Erdboden-Mucorineen kommen mit dieser Verbindung als einzige N-Quelle sehr gut aus. Es darf nur hier ein einziger Versuch erwähnt werden.

#### Versuch Nr. 12.

Petrischalen mit Nähragar: 1 0/0 äpfelsaures Ammonium, 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur 21° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10 Tagen zeigten sämtliche geprüften Arten sehr gute Entwicklung und reichliche Fruktifikation. Es waren die folgenden:

<i>M. Mucedo</i>	<i>M. griseo-cyanus</i>
<i>M. strictus</i>	<i>M. genevensis</i>
<i>M. saturninus</i>	<i>M. silvaticus</i>
<i>M. flavus</i>	<i>M. spinosus</i>
<i>M. piriformis</i>	<i>M. stolonifer</i>
<i>M. racemosus</i>	<i>M. arrhizus</i>
<i>M. Christianienseis</i>	<i>M. nodosus</i>
<i>M. sphaerosporus</i>	<i>Abs. Orchidis</i>
<i>M. dispersus</i>	<i>Abs. cylindrospora</i>
<i>M. hiemalis</i>	<i>Thamn. elegans.</i>

Sämtliche diese Arten mit Ausnahme von *M. arrhizus* sind auch in Ammoniumsulfat-Glukose-Lösungen mit Zusatz von Calciumkarbonat gezüchtet worden und haben auch hier nach 8 Tagen sehr schöne und kräftige Entwicklung gezeigt. Sie kommen also alle mit Ammoniumsalze als einzige N-Quelle sehr gut heraus.

### 3. Harnstoff.

Der Harnstoff, das Diamid der Kohlensäure,  $\text{CO} \begin{matrix} \text{NH}_2 \\ \text{NH}_2 \end{matrix}$ , wird wie bekannt durch eine Reihe von aeroben Bakterien enzymatisch zerlegt und zwar unter Bildung von Ammoniumkarbonat, ein Prozess, der unter den Namen die bakterielle Harnstoffspaltung schon ziemlich gut bekannt ist und auf welchen hier daher nicht eingegangen wird.

Das Verhalten der Pilze dem Harnstoff gegenüber ist nun wahrscheinlich ein etwas verschiedenes. In der Literatur findet sich, soweit mir bekannt, relativ wenige Angaben.

Schon DIAKONOW (1887, p. 380) giebt an, dass *Penicillium* selbst mit Harnstoff als einzigem, organischen Bestandteil des Substrates etwas zu wachsen vermag, und dass ferner mit der Harnstoffverarbeitung Hand in Hand eine intensive Bildung von Ammoniak oder Ammoniumkarbonat geht.

CZAPEK (1901—1902) findet, dass *Aspergillus niger* den Harnstoff bei Zuckerzusatz wohl verarbeitet, jedoch nimmt, wie er sagt, diese einfachste Aminosäure als N-Quelle nur einen mittleren Wert ein. Über die chemische Seite der Harnstoffverarbeitung, die entstandenen Produkte u. s. w., sagt er nichts.

Jedoch ist es eine bekannte Tatsache, dass mehrere Pilze mit dem Harnstoff als einziger N-Quelle ziemlich gut herauskommen, obwohl CZAPEK (Biochemie der Pflanzen) darauf aufmerksam gemacht, dass sich hier die verschiedenen Pilze nicht gleich verhalten, und dass die pilzliche Harnstoffspaltung überhaupt noch wenig bekannt ist.

Bei meinen Untersuchungen war es mir nun darum zu tun, zuerst die Bedeutung des Harnstoffes als N-Quelle für Erdboden-Mucorineen zu untersuchen, dann aber auch die Endprodukte seiner Spaltung etwas näher zu studieren.

In einem orientierenden Versuche wurde zuerst eine Reihe von Mucorineen auf Harnstoff-Glukose-Agar in Petrischalen gezüchtet. Schon nach 5 Tagen zeigten fast sämtliche Arten gute Entwicklung und reiche Fruktifikation. Es waren die folgenden:

<i>Mucor Mucedo</i>	<i>Mucor silvaticus</i>
— <i>strictus</i>	— <i>circinelloides</i>
— <i>piriformis</i>	— <i>genevensis</i>
— <i>flavus</i>	— <i>stolonifer</i>
— <i>hiemalis</i>	— <i>arrhizus</i>
— <i>spinosus</i>	— <i>nodosus</i>
— <i>dispersus</i>	<i>Abs. Orchidis</i>
— <i>saturninus</i>	— <i>glauca</i>
— <i>griseo-cyanus</i>	— <i>cylindrospora</i> .

Also im Ganzen 18 Arten, die mit Harnstoff als N-Quelle gut herauskommen können.

Nur eine einzige Art, *Mucor Ramannianus* konnte auf Harnstoff-Glukose-Agar nicht gedeihen und zeigte nach 8 Tagen nur äusserst schlechte Entwicklung.

Unter den gut gedeihenden Arten zeichneten sich mehrere Kulturen durch einen intensiven Ammoniakgeruch aus. Es waren dies vor allem die drei Arten:

*M. racemosus*      und      *M. spinosus*  
*M. flavus*.

Nach diesem vorläufigen Resultat schien es von Interesse zu sein, die Ammoniakkbildung etwas näher zu studieren, und es wurden daher mehrere Kulturversuche ausgeführt, wobei die Pilze in Harnstoff-Glukose-Lösungen in Erlenmeyerkolben gezüchtet wurden. Um bei diesen Versuche jeder bakteriellen Verunreinigung zu entgehen, wurde sowohl die Erlenmeyerkolben wie das für die Nährlösung zu verwendende Wasser bei 130° C. äusserst sorgfältig sterilisiert und dann erst die verschiedenen Verbindungen (Harnstoff, Glukose, Nährsalze) zugewogen und die Lösung auf den Erlenmeyerkolben gegossen. In diesen wurde sie dann wieder durch zweimaliges kurzes Erhitzen auf 100° C. endlich sterilisiert. Der Harnstoff wird durch dieses, nur wenige Minuten dauerndes Erhitzen auf 100° nur äusserst wenig gespalten und eine Verunreinigung durch Bakterien trat mit diesen Vorsichtsmassregeln nur in vereinzelt Kolben auf, natürlich dann von Infektion beim Einbringen der Pilzsporen herührend. Nach Beendigung des Versuches wurde für jeden Kolben mikroskopisch die Reinheit der Nährlösung kontrolliert.

Ich habe nun hier mehrere Versuche angestellt. Sie stimmen untereinander aber so gut überein, dass ich hier nur die folgende Tabelle gebe, in welcher die Resultate zweier Versuche zusammengestellt sind. Diese zwei Versuche waren zu verschiedener Zeit zur Ausführung gekommen,

jedoch aber unter völlig gleichwertigen Versuchsbedingungen und stimmen mit Rücksicht auf Wachstum, Karbonat-, Ammoniak- und Oxalsäure-Reaktion völlig überein, nur die Zahlen für die Alkalität der Nährflüssigkeit weichen von einander unbedeutend ab. In dieser Tabelle ist das Mittel der zwei Versuche aufgeführt.

### Versuch Nr. 13.

Erlenmeyerkolben mit je 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Harnstoff, 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Die Alkalität betrug vor der Infektion 0,6 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung (Indikator: Kongorot). Reaktion mit Nessler 0—X (p: schwache Gelbfärbung).

Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Wachs-	Frukti-	Zur Neutralisation	Karbonat-	Oxalsäure (mit	Nessler
	tum	fifikation	pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung nötige Menge $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	reaktion <sup>1</sup> (mit kochendem Kalkwasser)	Ca-Acetat und Essigsäure)	
<i>M. Mucedo</i>	XXX	X	22,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	X	o	XXX
<i>M. strictus</i>	XXX	X	13,7 —	1	o	XXX
<i>M. saturninus</i>	XXX	X	28,0 —	»	o	XXX
<i>M. flavus</i>	XXX	X	30,2 —	X	o	XXX
<i>M. sphacrosporus</i>	XX	o	46,5 —	»	o	XXX
<i>M. racemosus</i>	XXX	o	46,0 —	X		XXX
<i>M. Christianienseis</i>	X	o	53,0 —	X		XXX
<i>M. dispersus</i>	X	o	10,2 —	»		XXX
<i>M. genevensis</i>	X	X	7,0 —	»		X
<i>M. hiemalis</i>	X	X	30,0 —	X	o	XXX
<i>M. griseo-cyanus</i>	X	X	33,0 —	»	o	XXX
<i>M. silvaticus</i>	X	X	30,2 —	X	o	XXX
<i>M. spinosus</i>	X	X	38,4 —	X	o	XXX
<i>M. circinelloides</i>	X	X	29,0 —	»	o	XXX
<i>M. stolonifer</i>	X	X	22,0 —	X	o	XXX
<i>M. nodosus</i>	X	X	2,0 —	»	o	X
<i>Abs. Orchidis</i>	X	X	8,0 —	»	XXX	XXX
<i>Abs. glauca</i>	X	X	3,0 —	»	XXX	XXX
<i>Abs. cylindrospora</i>	X	X	13,0 —	X	X	XXX
<i>Abs. spinosa</i>	X	o	19,0 —	X	o—X	XXX
<i>Zyg. Moelleri</i>	X	X	21,0 —	X	o	XXX

<sup>1</sup> Die Karbonatreaktion ist bei den nur mit » aufgeführten Arten nicht ausgeführt. Karbonat wird natürlich auch hier gebildet.



Mit einer einzigen Ausnahme (*Abs. spinosa*) zeigen also die geprüften Arten ein ziemlich gutes bis sehr gutes Wachstum, was ohne weiteres beweist, dass sie mit Harnstoff als N-Quelle gut herauskommen.

Dann zeigen aber die meisten Kulturen mit Nessler's Reagens eine Ammoniakreaktion, die bei vielen Arten eine sehr intensive ist, und nur bei *M. nodosus* ziemlich schwach ausfällt. Es wird also bei der Harnstoffverarbeitung Ammoniak abgespaltet, und zwar zeigt die grosse Alkalität der Nährflüssigkeit, dass die Ammoniakabspaltung allenfalls bei mehreren Arten eine sehr grosse ist. So ist z. B. bei *M. Christianienseis* eine Ammoniakmenge vorhanden, die pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährflüssigkeit nicht weniger als 53,0 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> zur Neutralisation verbraucht.

Endlich lässt sich in sämtlichen Kulturen Kohlensäure nachweisen, auf der bekannten Weise durch Eintröpfen der Kulturflüssigkeit in siedendes Kalkwasser, wobei sich in den meisten Kulturen alsbald grosse Wolken von CaCO<sub>3</sub> gebildet. Bei *M. nodosus* wurde auf diese Weise nur eine leichte Trübung sichtbar.

Bei der Harnstoffverarbeitung wird also von den Mucorineen in verschiedenem hohen Grade Ammoniumkarbonat abgespalten. Die Bildung von Ammoniumkarbonat ist unter den *Mucor*-Arten besonders bei *M. Christianienseis*, *M. racemosus*, *M. sphaerosporus*, *M. flavus* und *M. spinosus* eine sehr starke (Alkalität 38—53 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung), bei einer Reihe anderer Arten dagegen eine mittlere (22—35 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>). Ziemlich kleine Mengen von Ammoniumkarbonat werden dagegen von *M. strictus*, *M. dispersus*, *M. genevensis* und besonders von *M. nodosus* gebildet. Bei dem letzten entspricht, trotz ausgezeichnetes Wachstums, die Alkalität der Nährflüssigkeit nur 2,0 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung.

Es wäre möglich, dass die geringe Alkalität bei *M. nodosus* einer bei dieser Art häufig beobachteten Säurebildung zuzuschrieben sei. Jedoch glaube ich, dass dies hier nicht der Fall ist, denn auch die Reaktion mit Nessler ist eine verhältnismässig sehr schwache, was darauf deutet, dass hier überhaupt wenig Ammoniak abgespaltet wird.

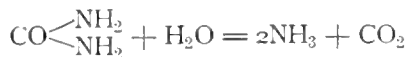
Von *M. nodosus* unterscheidet sich auch hier *M. stolonifer*, der in diesen Versuchen viel grössere Mengen Ammoniumkarbonat gebildet hat (Alkalität 22,0 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>).

Was nun die *Absidia*-Arten betrifft, so zeichnen sich diese durch eine relativ niedrige Alkalität der Nährflüssigkeit aus. Hierbei ist jedoch zu bemerken, dass bei diesen Arten die Alkalität der Nährflüssigkeit nicht ohne weiteres als Maassstab für die Ammoniakbildung genommen werden

darf, denn besonders *Abs. Orchidis* und *Abs. glauca* produzieren auch hier ziemlich viel Oxalsäure, durch welche natürlich entsprechende Mengen von Ammoniak neutralisiert werden. Eben bei diesen Arten ist daher die Kulturflüssigkeit nur schwach alkalisch, während ihre starke Reaktion mit Nessler jedoch eine bedeutende Ammoniakbildung beweist. Bei *Abs. cylindrospora* und besonders bei *Abs. spinosa*, wo nur unbedeutende Mengen Oxalsäure produziert werden, ist daher auch die Alkalität ziemlich hoch, und die Fällung mit Kalkwasser, die in den Kulturen von *Abs. Orchidis* und *Abs. glauca* als Ca-Oxalat ausfiel, zeigt hier eine ziemlich starke Karbonatreaktion, indem fast der ganze Niederschlag in verdünnter Essigsäure löslich ist und daher vorwiegend aus  $\text{CaCO}_3$  und nicht aus Ca-Oxalat besteht.

Endlich zeigt nun der Versuch, dass die *Absidia*-Arten auch unter diesen Kulturbedingungen ziemlich viel Oxalsäure produzieren. Diese Oxalsäure hat wohl auch hier in einer unvollständigen Oxydation des Zuckers ihren Ursprung, allenfalls ist eine Entstehung aus dem Harnstoff oder dem Ammoniumkarbonat viel weniger wahrscheinlich.

Eine Umwandlung des Harnstoffes in Ammoniumkarbonat findet also durch sämtliche geprüfte Arten statt. Diese Bildung von Ammoniumkarbonat scheint aber bei den einzelnen Arten eine recht verschiedene Intensität zu haben. So ist z. B. in der Kultur von *M. Christianiensis* nach 10 Tagen zur Neutralisation  $53 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung nötig, also für die ganze Menge der Kulturflüssigkeit,  $50 \text{ Cm}^3$ , nicht weniger als  $265 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$ . Nehmen wir an, dass die Harnstoffspaltung nach der Gleichung



stattfindet, also dass aus jedem Molekül Harnstoff zwei Moleküle Ammoniak gebildet werden und ferner, dass die Schwefelsäure nur zur Neutralisation von Ammoniak gedient habe, so lässt sich daraus berechnen, dass in der Kulturflüssigkeit von *M. Christianiensis* eine Ammoniumkarbonatmenge zugegen ist, die 0,159 Gr. Harnstoff entspricht. Es ist also nicht weniger als 31,8 % des ursprünglich gebotenen Harnstoffes (0,5 Gr. pr. Kultur) als Ammoniumkarbonat vorhanden.

Hierzu kommt dann die wohl nicht unbedeutende Ammoniakmenge, die von dem Pilze absorbiert ist und für die Eiweiss-syntese verwendet ist. Die Spaltung des Harnstoffes muss daher bei dieser Art eine sehr energische sein.

Bei *M. Christianiensis* hat nun die Spaltungsintensität ihren grössten Wert erreicht. Die kleinste Spaltung, findet sich bei *M. nodosus* wo,

auf dieselbe Weise berechnet, nach 10 Tagen nur 1,2 % des gebotenen Harnstoffes in der Nährlösung als Ammoniumkarbonat vorhanden ist.

Bei einer recht beträchtlichen Anzahl Arten, wohl ungefähr die Hälfte der geprüften, ist die Spaltungsintensität so stark, dass nach 10-tägiger Kulturdauer mehr als 15 % des gebotenen Harnstoffes als Ammoniumkarbonat vorhanden ist (Alkalität  $>$  als  $25 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung).

Die Frage nach der Art der pilzlichen Harnstoffspaltung ist von bedeutendem Interesse. Wie bekannt ist durch BEIJERINCK'S Untersuchungen für die Bakterien festgestellt, dass die Harnstoffspaltung hier durch ein Enzym, eine Urease, bewirkt wird. Nach den spätesten Untersuchungen (BEIJERINCK — L. MOLL)<sup>1</sup> muss wohl diese Urease mit Sicherheit den intrazellulären Enzymen zugerechnet werden, indem sie nur innerhalb des Protoplasmaleibes zu wirken scheint.

Es fragt sich nun ob auch die Mucorineen die Harnstoffspaltung durch ein spezielles Enzym vollziehen. Dies ist schon im Voraus die einzige natürliche Annahme und zwar aus mehreren Ursachen.

Erstens hat nämlich SHIBATA (1904) mit einem Azetondauerpräparat von *Aspergillus niger*-Myzelium mehrere interessante Beobachtungen gemacht. Es gelang ihm mit seinem Azetonpräparat eine recht bedeutende Ammoniakabspaltung aus Harnstoff und mehreren Säureamiden zu bewirken, während andere Verbindungen wie Asparagin und Harnsäure nicht angegriffen wurden. Die Enzyme, die hierbei wirksam sind, nennt er vorläufig nur Amidasen, weil er ihre Identität mit der bakteriellen Urease nicht beweisen konnte.

Hierzu kommt nun die grosse Ähnlichkeit der pilzlichen Harnstoffspaltung mit der bakteriellen, besonders mit Rücksicht auf die in beiden Fällen gebildeten Verbindungen Ammoniak und Kohlensäure. Auch diese Tatsache spricht dafür, dass die pilzliche Harnstoffspaltung ebenso wie die bakterielle Harnstoffspaltung von enzymatischer Natur ist. Bewiesen werden kann diese Annahme natürlich nur durch Herstellung von Enzympräparaten aus den betreffenden Pilzmyzelien. Derartige Versuche habe ich leider nicht Gelegenheit gehabt auszuführen, und es muss daher hier nur als eine sehr wahrscheinliche obwohl nicht bewiesene Annahme angeführt werden, dass die pilzliche Harnstoffspaltung, wie sie z. B. von den Mucorineen bewirkt wird, auch von enzymatischer Natur ist.

Es mag nun zuletzt darauf kurz hingewiesen werden, dass eine 1 % Harnstoff-Glukose-Lösung durch das frei gewordene Ammoniumkarbonat

<sup>1</sup> Zitiert nach CZAPEK: Biochemie der Pflanzen Bd. II, S. 108.

so stark alkalisch wird, dass es die Entwicklung des Pilzes sehr ungünstig beeinflusst. Schon eine Alkalität, die  $15 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung entspricht, wirkt schwach hemmend, und wenn sie mehr als  $30 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  beträgt scheinen allenfalls mehrere Arten ihr Wachstum völlig einzustellen.

Die Pilze bilden also hier durch ihre enzymatische Tätigkeit eine Verbindung (Ammoniumkarbonat), die zuletzt auf das Wachstum sehr stark hemmend einwirkt.

#### 4. Azetamid.

Als Vertreter der Amide habe ich bei meinen Versuchen das einfachste Amid der Fettsäure-Reihe, das Azetamid, gewählt und zwar dies aus mehreren Gründen.

Erstens steht das Azetamid seiner Konstitution zufolge in naher Übereinstimmung mit dem Harnstoff, womit ich auch experimentierte:



Ein Vergleich zweier derart verwandtschaftlich konstituierten Verbindungen wäre von Interesse.

Zweitens ist nun das Azetamid als N-Quelle für Pilze mehrmals untersucht worden, und besonders CZAPEK (1902<sup>23</sup>) findet für *Aspergillus niger*, dass es als solches unter den übrigen Amidn der Fettsäuren eine recht besondere Stellung einnimmt, indem es als einzige N-Quelle ein Trockengewicht der Pilzernte giebt, das fast ebenso hoch ist wie mit Aminosäuren, die bekanntlich die beste Stickstoffnahrung darbieten.

Diese besondere Stellung des Azetamids als N-Quelle erklärt CZAPEK später (Biochemie der Pflanzen) durch die Annahme, dass es seiner Konstitution zufolge,  $\text{CH}_3\text{—CO—NH}_2$ , zu einer ähnlichen Verkettung geeignet ist, wie die, die nach HOFMEISTER und FISCHER bei der Polypeptidbildung (also der Vorstufe der Eiweissynthese) zwischen den Aminosäureresten stattfindet.

Das gute Eignen des Azetamids als N-Quelle ist nun weiter (nach CZAPEK: Biochemie, zitiert) ausser von ihm bei *Aspergillus niger* auch von anderen für den Soorpilz und *Basidiobolus* konstatiert worden.

Bei meinen eignen Versuchen ist das Azetamid als N-Quelle bei gleichzeitiger Verwendung von Glukose als C-Quelle studiert worden. Hierbei hat es sich merkwürdigerweise gezeigt, dass Azetamid, das also für *Aspergillus niger* eine sehr gute N-Quelle ist, für eine Reihe von Mucorineen in saurer Lösung als solche gar keine Verwendung findet und

in schwach alkalischer Lösung einen etwas besseren, jedoch aber sehr beschränkten Nährwert besitzt.

Ich führe hier in der folgenden Tabelle das zusammengestellte Resultat von zwei vollständig gleichen, jedoch zu verschiedener Zeit ausgeführten Versuchen (I und II) an.

Versuch No. 14.

Erlenmeyerkolben mit je 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/10 Azetamid, 1 0/10 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur 20° C. Ohne Lichtzutritt.

Die Azidität betrug bevor der Infektion 2,3—2,4 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung. Reaktion mit Nessler: 0—X bis X (0: äusserst schwache Gelbfärbung).

Nach 10 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum		Zur Neutralisation von 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung nötige Menge $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>		Nessler	
	I	II	I	II	I	II
<i>M. Mucedo</i>	0—X	0—X	0,6 Cm <sup>3</sup>	0,6 Cm <sup>3</sup>	Nessler überall nur mit sehr schwacher Gelbfärbung (0)	
<i>M. strictus</i>	0—X	0—X	1,4	1,0		
<i>M. flavus</i>	0—X	0—X	0,4	0,5		
<i>M. saturninus</i>	0—X		0,4			
<i>M. sphaerosporus</i>	0—X	X	1,0	1,1		
<i>M. hiemalis</i>	X	X	1,5	1,9		
<i>M. racemosus</i>	X—XX	XX	3,0	2,5		
<i>M. griseo-cyanus</i>	X		3,0			
<i>M. genevensis</i>	0—X		3,2			
<i>M. dispersus</i>	0—X		1,3			
<i>M. spinosus</i>	X—XX	X	1,5	1,5		
<i>M. silvaticus</i>	X	0—X	0,2	0,7		
<i>M. circinelloides</i>	X—XX		1,9			
<i>M. stolonifer</i>	0—X	0—X	0,7	0,7		
<i>M. nodosus</i>	XX	X—XX	6,3	5,5		
<i>Abs. Orchidis</i>	X	X	0,5	0,6		
<i>Abs. glauca</i>	X		0,3			
<i>Abs. cylindrospora</i>	0—X	0—X	0,4	0,4		
<i>Zyg. Moelleri</i>	X—XX	X	0,2	0,0		
Kontrollkolbe ohne Infektion			2,3	2,4		0—X

Aus diesen zwei Versuchen geht nun ohne weiteres hervor, dass dem Azetamid unter den hier gebotenen Wachstumsbedingungen aus irgend

einer Ursache als N-Quelle gar kein Wert zukommt. Wohl haben einige Arten das Wachstumszeichen  $\times$  oder  $\times-\times\times$ , *M. nodosus* sogar  $\times\times$ , bekommen, die Entwicklung ist aber auch bei diesen Arten eine verhältnismässig kümmerliche. Bei den meisten Arten, die das Wachstumszeichen  $o-\times$  bekommen haben, sind die Sporen nur in kurzen Myzelschläuchen ausgekeimt und von Wachstum kann hier eigentlich nicht die Rede sein.

Dieser scheinbaren Unfähigkeit des Azetamids als N-Quelle zu dienen konnte nun mehreren Ursachen zugeschrieben werden. Erstens wäre es möglich, dass die Eiweiss-syntese aus Azetamid gar nicht durch eine einfache Verkettung vorgeht, sondern dass vielmehr eine Ammoniakabspaltung zuerst stattfinden muss und zwar derart, dass sich durch  $H_2O$ -Anlagerung  $NH_3$  und Essigsäure bilden, und dann erst aus dem losgewordenen Ammoniak die Stickstoffresorption stattfindet. Das negative Resultat der zwei oben beschriebenen Versuche konnte dann vielleicht daher kommen, dass die Mucorineen diese Ammoniakabspaltung nicht ausführen können, entweder weil sie ein hierzu nötiges Enzym nicht produzieren oder aus anderen Ursachen.

Selbst aber wenn sie diese Spaltung des Amids ausführen können, wäre dabei noch zu bedenken, dass die freigewordene Essigsäure schädliche Einflüsse auf sie ausüben kann. Nun ist, wie aus der Tabelle hervorgeht, in der Nährflüssigkeit eigentlich keine schädliche, hohe Azidität nachweisbar. Die höchste Azidität zeigt die Kulturflüssigkeit bei *M. nodosus*, 6,3 und 5,5  $Cm^3 \frac{n}{50} Ba(OH)_2$  entsprechend, eine Azidität, die, wenn sie durch die verhältnismässig wenig ionisierten organischen Säuren bewirkt wird, eigentlich gar nicht schädlich wirkt. Es ist übrigens im Voraus wahrscheinlich, dass die Azidität bei *M. nodosus* in diesem Versuche gar nicht durch Essigsäure, sondern durch eine andere noch nicht bestimmte organische Säure, die als Atmungsprodukt des Zuckers entsteht, herrührt. Allenfalls habe ich in ziemlich vielen verschiedenen Kulturen eben bei *M. nodosus* eine derartige Produktion einer unbekanntenen Säure beobachtet. Für den meisten anderen Arten ist aber im obigen Versuche die Azidität eine viel kleinere und kann gar nicht einem absolut entwickelungshemmenden Einfluss zugeschrieben werden.

Es ist aber wahrscheinlich, dass eine eventuelle Spaltung des Amids in Essigsäure und Ammoniak, selbst wenn sie von enzymatischer Natur ist, nur innerhalb der Zelle, also im Protoplasma des Pilzes stattfindet. Dabei ist dann nicht ausgeschlossen, dass eine eventuel gebildete Essigsäure innerhalb der Zelle in grösserer und schädlicherer Konzentration als ausserhalb derselben auftreten kann.

Ich beschloss daher einen dritten Kulturversuch mit Azetamid auszuführen und zwar unter Zusatz von Calciumkarbonat im Überschuss, um während des ganzen Versuches eine schwach alkalische Reaktion der Nährflüssigkeit zu behalten. Das Resultat des Versuches giebt die folgende Tabelle:

Versuch Nr. 15.

Erlenmeyerkolben, mit je 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung. 1 0/0 Azetamid, 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung; dazu die zur Neutralisation dienende Menge Calciumkarbonat — 0,8 0/0.

Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Nessler
<i>Aspergillus niger</i>	××××	×
<i>M. Mucedo</i>	×	
<i>M. strictus</i>	o—×	
<i>M. flavus</i>	o—×	
<i>M. saturnius</i>	×—××	
<i>M. sphaerosporus</i>	××	
<i>M. racemosus</i>	×—××	
<i>M. hiemalis</i>	×	
<i>M. genevensis</i>	×—××	
<i>M. griseo-cyanus</i>	××	
<i>M. spinosus</i>	×—××	
<i>M. circumelloides</i>	×—××	
<i>M. silvaticus</i>	×—××	
<i>M. stolouifer</i>	×	
<i>M. nodosus</i>	×	
<i>Abs. Orchidis</i>	×—××	
<i>Abs. glauca</i>	×	
<i>Abs. cylindrospora</i>	×—××	
<i>Zyg. Moelleri</i>	××	

Aus dieser Tabelle geht nun durch Vergleich mit dem Vorigen hervor, dass die meisten Arten in der schwach alkalischen Lösung mit Azetamid wohl etwas besser gedeihen, jedoch ist für sämtliche diese Arten im Vergleich mit *Aspergillus niger* das Wachstum ziemlich schlecht.

Die zwei Arten *M. flavus* und *M. strictus* sind nur gekeimt und von Wachstum ist hier keine Rede.

Der Versuch hat also auf die Frage nach den Ursachen des schlechten Wachstums mit Azetamid als N-Quelle keine entscheidende Antwort

gegeben. Zwar ist bei alkalischer Flüssigkeit die Entwicklung der Pilze deutlich besser als in schwach saurer, jedoch ist sie keine so grosse, dass wir das Azetamid als guten Nährstoff ansehen können. Sowohl in schwach saurer wie in schwach alkalischer Lösung muss das Azetamid als eine schlechte bis kaum mittelwertige N-Quelle für den Mucorineen angesehen werden. Vielleicht beruht dieses darauf, dass die Mucorineen die Abspaltung von Ammoniak aus der Amidverbindung nicht oder nur langsam bewirken können und daher aus Mangel an Stickstoff nicht wachsen. Nun werden natürlich selbst durch vorsichtige Sterilisierung der amidhaltigen Flüssigkeit kleine Ammoniakmengen abgespalten, und eben diese können dann die kleine Entwicklung der meisten Arten gestatten. Bei dem sehr gut wachsenden *Aspergillus niger* findet ohne Zweifel eine Ammoniakabspaltung statt, denn die Nährflüssigkeit, die vor dem Versuche mit Nessler nur eine schwache Gelbfärbung gab, giebt hier nach 10-tägigem Kultur augenblickliche, starke Gelbfärbung und bedeutende Fällung. Bei den Mucorineen dagegen sind nach 10 Tagen nicht einmal Spuren von Ammoniak nachweisbar, und selbst die schwache Gelbfärbung, die mit Nessler vor der Infektion gefunden wurde, ist jetzt ganz verschwunden.

### 5. Harnsäure.

Eine Zersetzung der Harnsäure durch Organismen ist bis jetzt eigentlich nur für die Bakterien bekannt. Hier haben mehrere Untersuchungen, so vor allem die von L. und F. SESTINI (Landwirtsch. Versuchsst. Bd. XXXVIII, 1890), ULPANI und CINGOLANI (1903 — Gaz. chim. Ital. Vol. XXXIII (II)), GÉRARD (1896) u. s. w. gezeigt, dass die Harnsäure durch die Tätigkeit einer Bakterie, *Bacterium acidi urici*, einer energischen Spaltung unterliegt, wobei Kohlensäure und Ammoniak als Endprodukte der Spaltung entstehen. Die chemische Seite dieser Spaltung, wie z. B. die intermediär entstehenden Verbindungen, Dialursäure und Harnstoff, soll hier nicht näher besprochen werden.

Für die Pilze ist nun eine Harnsäurespaltung meines Wissens nach nicht näher untersucht. Zwar giebt wohl CZAPEK (Biochemie der Pflanzen) an, dass Harnsäure für *Aspergillus niger* als guter Nährstoff zu betrachten ist, weitere Angaben hierüber sind mir aber unbekannt.

Meine eigenen Untersuchungen betreffs der pilzlichen Harnsäurespaltung sind leider wenig umfassend geworden. Ich habe nur bei einer Reihe von Arten konstatiert, dass Harnsäure eine sehr gute Stickstoffquelle ist, und zwar entwickeln sich die Pilze, wenn Harnsäure als solche,



also fast ungelöst, die Nährflüssigkeit zugesetzt ist, sehr gut und fruktifizieren reichlich. Die folgende Tabelle gibt das Resultat eines Kulturversuches mit Harnsäure als einzige Stickstoffquelle.

## Versuch Nr. 16.

Erlenmeyerkolben mit je 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Harnsäure, 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

	Wachstum	Azidität oder Alkalität in Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Flüssigkeit pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen		Nessler
		$\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	$\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	
<i>M. Mucedo</i>	XXX	neutral		o—X
<i>M. strictus</i>	XX		0,4	o—X
<i>M. flavus</i>	XXX	neutral		o—X
<i>M. sphacrosporus</i>	XX	neutral		o—X
<i>M. racemosus</i>	XXX	neutral		o—X
<i>M. hiemalis</i>	XXX	neutral		o—X
<i>M. spinosus</i>	XXX	neutral		o—X
<i>M. stolonifer</i>	XXX		1,8	o—X
<i>M. nodosus</i>	XXX		4,6	o—X
<i>Abs. Orchidīs</i>	XXX		1,0	o
<i>Zyg. Moelleri</i>	XX	0,8		o—X

In diesen Kulturen ist nun die freie Harnsäure fast ungelöst in der Kulturflüssigkeit vorhanden. Da sich die Säure bei 20<sup>0</sup> C. erst in 14 000 Teilen Wasser löst, ist also in jedem Kolben (mit 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung) nur 0,00357 Gram gelöst und der Rest ungefähr 0,5 Gram ungelöst vorhanden. Trotzdem ist das Wachstum sämtlicher Pilze sehr gut, was wohl nicht anders gedeutet werden kann, als dass sie die gelöste Säure sehr energisch spalten und dadurch neue Mengen in Lösung bringen, die wieder zerlegt werden.

Die Endprodukte der Harnsäurespaltung ist wahrscheinlich auch hier Kohlensäure und Ammoniak. Wie aus der Tabelle hervorgeht ist die Ammoniakreaktion der Nährflüssigkeit eine schwache (o bis X). Dies kommt jedoch wohl daher, dass die gebildeten Ammoniakmengen der schweren Löslichkeit der Harnsäure wegen nur verhältnismässig gering sind und zum Eiweissaufbau schnell verwendet werden.

Bis auf weiteres kann ich also nur mitteilen, dass die Harnsäure für die Mucorineen eine sehr gute Stickstoffquelle ist, und dass sie daher auf irgend eine Weise gespalten werden muss, wobei wahrscheinlich Ammoniak eins der Endprodukte ist. Um näheres über die chemische Seite der Spaltung, z. B. eventuelle intermediär entstehende Verbindungen, zu entscheiden, müssen zuerst Versuche mit Harnsäure in gelöster Form, z. B. als Natriumsalz oder in Verbindung mit Phosphorsalze, angestellt werden.

## 6. Aminosäuren.

In mehreren seiner Arbeiten (1901—1902 — Biochemie d. Pflanzen) hat CZAPEK sich auf zahlreiche Kulturversuche stützend die Aminosäuren als eine für die Pilze besonders gute Stickstoffquelle hervorgehoben. Die zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse seiner und anderer Untersuchungen findet sich in der vortrefflichen Biochemie der Pflanzen zusammengestellt und braucht wohl hier nicht näher besprochen werden. Nur mag hervorgehoben werden, dass es CZAPEKS Meinung nach eben die Aminosäuresynthese ist, die in dem pilzlichen Eiweissaufbau die erste Stufe sei, und dass ferner eben diese Aminosäuresynthese aus den gebotenen Stickstoffverbindungen ein Prozess sei, der den Pilzen sozusagen eine besondere Schwierigkeit macht. Wenn erst die Aminosäuren mit ihrer besonders starken N-Bindung:  $\text{CHNH}_2$ , formiert sind, werden durch ihre Verkettung über die Polypeptide die Eiweisskörper relativ leicht gebildet.

Die Darbietung von fertigen Aminosäuren als Stickstoffquelle, wobei den Pilzen also die erste Stufe der Eiweissynthese erspart wird, befördert daher in ausgezeichnete Weise das Wachstum.

Eine wichtige Stütze dieser seiner Annahme findet CZAPEK auch durch die von EMMERLING (1902) gemachten Beobachtungen, wonach eben nur die bei der Eiweisshydrolyse entstehenden  $\alpha$ -Aminosäuren die Entwicklung der Pilze begünstigen, und nicht die künstlich darstellbaren  $\beta$ - und  $\gamma$ -Säuren.

In Einklang mit der CZAPEK'schen Annahme von der direkten Verwendung der Aminosäuren stehen nun eigentlich nicht die späteren Beobachtungen von RAZIBORSKI (1906). Dieser sucht besonders die chemischen Prozesse, die bei der Aminosäureverarbeitung stattfinden, etwas näher zu studieren und er kommt zu dem Schlusse, dass ihrer Assimilation immer eine Spaltung vorausgeht, wobei Ammoniak und die entsprechende stickstofflose Verbindung (Oxysäuren) gebildet werden.

Der Stickstoff soll also erst als Ammoniak für die Eiweissynthese Verwendung finden. Die entstehende Oxysäure kann als Atmungsquelle dienen, wobei sie weiter oxydiert wird.

Ich habe nun bei meinen Versuchen nicht eine Untersuchung der rein chemischen Seite der Aminosäureassimilation berücksichtigt. Es hat mich vielmehr besonders die biologische Seite der Frage interessiert und vor allem, ob die Aminosäuren mit oder ohne Kohlenstoffzugabe verarbeitet werden, und besonders in welchem Grade hierbei eine Ammoniakabspaltung stattfindet. In der folgenden Darstellung finden sich dann die Kulturversuche mit den verschiedenen Aminosäuren zusammengestellt.

### *Glykokoll.*

Glykokoll oder Aminoessigsäure,  $\text{CH}_2\text{NH}_2\text{COOH}$ , ist nach CZAPEK (1902), für *Aspergillus niger* unter gleichzeitiger Zuckerdarbietung eine gute Stickstoffquelle, während sie ohne Zuckerzusatz als einzige, sowohl N- wie C-Quelle, nur ein dürftiges Wachstum gestattet. RAZIBORSKIS Untersuchungen bestätigen dies und zeigen ausserdem, dass Kulturen ohne Zuckerzugabe eine starke Ammoniakreaktion aufweisen können; in Kulturen mit Zugabe von 5% Saccharose ist diese Ammoniakreaktion eine viel schwächere, jedoch aber noch deutliche.

Ich stellte nun zuerst einen Kulturversuch an, bei dem Glykokoll (in 1 Prozent Konzentration) als gleichzeitige Kohlenstoff- und Stickstoffquelle gegeben wurde, also ohne Zuckerzugabe. Durch diesen Versuch sollte zuerst untersucht werden, in welchem Grade und von welchen Arten das Glykokoll angegriffen wird. Zweitens sollte ermittelt werden, ob die Mucorineen hierbei eine Spaltung des Glykokolls in Glykolsäure und Ammoniak bewirken können. Die Resultate des Versuches sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

### Versuch Nr. 17.

Reagensgläser mit je ca. 10  $\text{Cm}^3$  Nährlösung: 1% Glykokoll und gewöhnl. Salzlösung. Die Azidität betrug vor der Infektion 3,7  $\text{Cm}^3 \frac{n}{50} \text{Ba(OH)}_2$  pro 10  $\text{Cm}^3$  Nährlösung.

Temperatur 20—21° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Alkalität oder Azidität in $\text{Cm}^3 \frac{n}{50}$ Säure oder Lauge		Nessler
		pro 10 $\text{Cm}^3$ Nährlösung gemessen		
		$\frac{n}{50}$ $\text{Ba(OH)}_2$	$\frac{n}{50}$ $\text{H}_2\text{SO}_4$	
<i>M. Mucedo</i>	o—X	2,0 $\text{Cm}^3$		o—X
<i>M. saturninus</i>	o—X	2,0 "		o—X
<i>M. flavus</i>	o—X	2,0 "		o—X
<i>M. sphaerosporus</i>	X—X X		8,7 $\text{Cm}^3$	X X X
<i>M. racemosus</i>	X		neutral	X
<i>M. hiemalis</i>	X		neutral	X
<i>M. dispersus</i>	o—X	2,0 "		o—X
<i>M. silvaticus</i>	o	2,7 "		o—X
<i>M. circinelloides</i>	X—X X		5,5 "	X X X
<i>Abs. Orchidis</i>	X—X X		7,0 "	X X X
<i>Abs. cylindrospora</i>	X—X X		17,0 "	X X X
<i>Abs. spinosa</i>	X—X X		14,4 "	X X X
<i>Abs. glauca</i>	X—X X		13,5 "	X X X
<i>Zyg. Moelleri</i>	X—X X		6,5 "	X X X
Kontrolle ohne Infektion		3,7 "		o

Der Versuch zeigt also zuerst, dass das Glykokoll als einzige C- und N-Quelle geboten für die verschiedenen Arten einen recht variierenden Nährwert besitzt. Von den 14 geprüften Arten zeigen nach 10 Tagen nur genau die Hälfte, oder sieben Arten, eine obwohl recht kümmerliche Entwicklung (Wachstum: X bis X X). Von den übrigen zeigen zwei Arten ein kümmerliches Wachstum (X), während die übrigen 5 nur gekeimt sind und weitere Entwicklung nur äusserst spärlich zeigen (Wachstum o bis X).

Nun geht aber ferner aus der Tabelle in der schönsten Weise hervor, dass jedes Wachstum von einer Ammoniakabspaltung begleitet wird. Bei den sieben verhältnismässig gut gewachsenen Arten giebt die Kulturflüssigkeit mit Nessler's Reagens grosse Mengen von einem braunroten Niederschlage (Reaktionszeichen: X X X) und die anfangs schwach saure Flüssigkeit hat durch das abgespaltene Ammoniak eine Alkalität von 5,5 bis 17,0  $\text{Cm}^3 \frac{n}{50}$   $\text{H}_2\text{SO}_4$  (pro 10  $\text{Cm}^3$  Nährlösung) bekommen. Die zwei schlecht gewachsenen Arten *M. hiemalis* und *M. racemosus* haben viel weniger Ammoniak abgespaltet, und die Nährlösung ist dann nur neutral geworden. Bei den 5 nicht gewachsenen Arten dagegen, sind keine oder nur kleine Ammoniakmengen gebildet, und die Nährlösung hat ihre Azidität fast unverändert behalten.

Wenn also Glykokoll als einzige Nährsubstanz geboten wird, können es mehrere der untersuchten Mucorineen angreifen. Dabei wird Ammoniak abgespalten und die freigewordene Glykolsäure wird dann für die Atmung verwendet. Auf welche Weise die Eiweissynthese stattfindet, zeigt der Versuch jedoch nicht, denn die auftretenden Ammoniakmengen können ja ausschliesslich von dem für die Atmung dienenden Teil des Glykokolls stammen, und der Eiweissaufbau kann dann entweder durch direkte Verwendung des Glykokolls oder auch von abgespaltenem Ammoniak aus stattfinden.

Dass einige Arten augenscheinlich mit Glykokoll als einzige Nährquelle nicht wachsen, kommt wahrscheinlich daher, dass ihnen die Glykolsäure als Atmungsquelle nicht dienen kann, und nicht aus Mangel an Fähigkeit das Glykokoll zu spalten.

Es würde darum von Interesse sein, die Glykokollspaltung in Kulturen mit Zuckerzusatz zu studieren. Ich habe hier zu verschiedener Zeit zwei sonst völlig gleichwärtige Versuche angestellt, in denen den Pilzen 1 0/0 Glykokoll und gleichzeitig 1 0/0 Glukose geboten wurde. Der eine Versuch wurde nach 5 Tagen, der andere erst nach 10 Tagen abgebrochen. Die Resultate beider Versuche sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

#### Versuch Nr. 18.

Reagensgläser mit je ca. 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Glykokoll, 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Zwei Versuchsserien, A und B, wobei A nach 5 Tagen, B erst nach 10 Tagen untersucht wurde.

Temperatur ca. 20° C. Ohne Lichtzutritt. (Siehe Tabelle S. 60).

Aus diesem Versuch geht nun hervor, dass das Glykokoll bei gleichzeitiger Zuckerzugabe eine sehr gute Stickstoffquelle für die Mucorineen ist. Schon nach 5 Tagen zeigen fast sämtliche Arten ein sehr gutes Wachstum und nach 10 Tagen ist die Entwicklung sehr schön und stark. Nur zwei Arten, *M. nodosus* und *M. strictus* nehmen hier eine besondere Stellung ein. Nach 5 Tagen hat der letztere eben nur zu keimen begonnen und zeigt ein kleines submerses Myzelium, während *M. nodosus* nicht einmal gekeimt hat. Erst nach dem Verlaufe weiterer 5 Tage sind beide Arten in Wachstum gekommen und entwickelten sich dann relativ schnell und gut. Dieses besondere Verhalten, also eine späte Keimung und sehr langsames Wachstum der jungen Kolonien habe ich bei diesen zwei Arten immer in Glykokollnährlösungen gefunden. Wie dies Verhältnis zu erklären ist, weiss ich nicht, führe es jedoch hier auf.

	Serie A (nach 5-tägiger Kulturdauer)			Serie B (nach 10-tägiger Kulturdauer)			
	Wachstum	Azidität oder Alkalität in $\text{Cm}^3 \frac{n}{50}$ Flüssigkeit pro $10 \text{ Cm}^3$ Nähr- lösung gemessen $\frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4 \frac{n}{50} \text{ Ba(OH)}_2$	Nessler	Wachstum	Azidität oder Alkalität in $\text{Cm}^3 \frac{n}{50}$ Flüssigkeit pro $10 \text{ Cm}^3$ Nähr- lösung gemessen $\frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4 \frac{n}{50} \text{ Ba(OH)}_2$	Nessler	Oxalsäure (mit Ca- Azetat und Eisessig)
<i>M. Mucedo</i> . . . . .		3,2	×	××××	9,5	××××	×
<i>M. stictus</i> . . . . .					nicht untersucht		
<i>M. sataninus</i> . . . . .		3,5	o		3,0	o-×	o
<i>M. flavus</i> . . . . .		3,7	o-×		4,4	×	o
<i>M. sphaerosporus</i> . . . . .	3,0		×	××××	16,0	××××	o
<i>M. racemosus</i> . . . . .	3,3		×××	××××	11,0	××××	o
<i>M. Christiaucensis</i> . . . . .		1,0	×		nicht untersucht		
<i>M. dispersus</i> . . . . .		4,4	o	×××	1,0	o-×	
<i>M. genevensis</i> . . . . .	0,4		×		nicht untersucht		
<i>M. hirsutis</i> . . . . .	0,6		×	××××	18,0	××××	
<i>M. eryocaryus</i> . . . . .	0,2		×		nicht untersucht		
<i>M. serratius</i> . . . . .	1,8		×××	×××	6,6	×××	
<i>M. spinosus</i> . . . . .	8,4		××××	×××	22,0	××××	
<i>M. circinelloides</i> . . . . .	5,4		×	×××	13,5	××××	
<i>M. stobaeifer</i> . . . . .		0,6	×		nicht untersucht		
<i>M. andreas</i> . . . . .	o				nicht untersucht		
<i>Abs. Orchidis</i> . . . . .		1,5	×	×××		×××	×××
<i>Abs. glauca</i> . . . . .	2,7		×××	×××	1,3	×××	×××
<i>Abs. cylindrospora</i> . . . . .	6,8		×××	×××	16,0	×××	×
<i>Abs. spinosa</i> . . . . .	nicht untersucht			×××	0,8	×××	×××
<i>Zyg. Moelleri</i> . . . . .	5,6		×××	×××	13,4	×××	×××

Bei den allermeisten Arten findet nun, wie besonders die Untersuchung der 10 Tage alten Kulturen zeigt, eine ziemlich energische Ammoniakabspaltung statt. Es sind eigentlich nur zwei Arten, *M. dispersus* und *M. saturninus*, die selbst nach 10 Tagen in der Nährflüssigkeit keine Ammoniakreaktion zeigen. An diese beiden reiht sich dann auch *M. flavus* mit seiner ziemlich bescheidenen Ammoniakabspaltung an. Bei allen den anderen Arten, *M. nodosus* und *M. strictus* ausgenommen, ist aber die Ammoniakabspaltung selbst also bei Zuckerzugabe eine recht bedeutende. Da nun wahrscheinlich die Glykolsäure in diesen Kulturen durch die Glukose vollständig geschützt wird, also nicht als Atmungsquelle dient, kann das Ammoniak nicht von einer diesem Zwecke dienenden Zerlegung des Glykokolls herrühren. Es ist vielmehr höchst wahrscheinlich, dass das Glykokoll von den Pilzen durch eine enzymatische Tätigkeit gespalten wird, und dass dabei Ammoniak entsteht. Ob nun dieses Ammoniak den Ausgangspunkt für die Eiweiss-synthese ist, oder ob auch gleichzeitig eine direkte Verarbeitung des Glykokolls stattfindet, lässt sich natürlich nicht sicher entscheiden. Es scheint mir aber, dass eine Ammoniakabspaltung, die wie bei *M. spinosus* mehr als  $22,0 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung entspricht, eine viel zu grosse ist, um nur als ein der Assimilation parallel laufender Seitenprozess betrachtet zu werden. Vielmehr halte ich es für sehr wahrscheinlich, dass nur das aus Glykokoll abgespaltene Ammoniak für die Eiweiss-synthese Verwendung findet.

Auch in diesen Versuchsreihen mit Glykokoll zeichnen sich die *Absidia*-Arten durch ihre energische Oxalsäure-Bildung aus. Die Oxalsäure tritt in Kulturen ohne Zucker, also nur mit Glykokoll, nicht auf, ist aber in allen Versuchen mit Zuckerzugabe sehr auffällig und konstant. Die Säure ist wohl dann auch hier als ein unvollständiges Atmungsprodukt der Glukose zu betrachten. Die Menge der produzierten Säure ist bei den einzelnen Arten eine recht verschiedene. Bei *Abs. Orchidis*, *Abs. glauca* und *Abs. spinosa* ist die Säureproduktion so gross, dass die abgespaltenen recht bedeutenden Ammoniakmengen ungefähr neutralisiert sind, während bei *Abs. cylindrospora*, wo verhältnismässig wenig Säure produziert ist, die Reaktion der Flüssigkeit stark alkalisch ist. Der Unterschied zwischen den zwei nahe stehenden Arten *Abs. cylindrospora* und *Abs. spinosa*, der hier zu Tage tritt, ist sehr interessant und spricht auch für eine Auffassung, wonach diese beiden Pilze als verschiedene Arten angesehen werden.<sup>1</sup> Bei beiden Arten sind die gebildeten Ammoniakmengen, wie ein anderer Versuch zeigt, ungefähr von gleicher Grösse; *Abs. cylindrospora* produziert

<sup>1</sup> Siehe: HAGEM, O., Neue Untersuchungen über norwegische Mucorineen. Annales Mycologici 1910.

aber wenig Oxalsäure, *Abs. spinosa* dagegen viel, und dadurch wird bei der letzteren das Ammoniak neutralisiert, so dass die Reaktion der Nährflüssigkeit  $0,8 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ Ba(OH)}_2$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  entspricht, während bei *Abs. cylindrospora* die Reaktion eine stark alkalische,  $16,0 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährflüssigkeit entsprechende, ist.

### Alanin.

Alanin,  $\alpha$ -Aminopropionsäure,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$  nimmt unter den Säuren der Essigsäurereihe, wie CZAPEK für *Aspergillus niger* zeigt, eine besondere Stellung ein, indem es in ziemlich hohem Grade als gleichzeitige Kohlenstoff- und Stickstoffquelle dienen kann. In einem seiner Versuche wurde z. B. mit  $1 \text{ }^0\text{/}_0$  Alanin und  $3 \text{ }^0\text{/}_0$  Rohrzucker eine Trockenernte von  $624,4 \text{ Mg.}$  erreicht, während eine  $4 \text{ }^0\text{/}_0$  Alaninlösung ohne Zucker nicht weniger als  $212,7 \text{ Mg.}$  gab.

Dieser Fähigkeit des Alanins zugleich als Kohlenstoffquelle zu dienen, kann nur dadurch eine Erklärung finden, dass die bei seiner Verarbeitung gebildete  $\alpha$ -Oxypropionsäure oder Milchsäure für die Atmung Verwendung findet, was wohl mit den übrigen Oxyssäuren dieser Reihe nicht der Fall ist.

Durch einen Versuch, wobei Alanin in  $1$  prozentiger Konzentration als gleichzeitige und einzige Kohlenstoff- und Stickstoffquelle geboten wurde, suchte ich nun erstens zu ermitteln ob die Mucorineen überhaupt im Stande sind diese Aminosäure anzugreifen und hierbei Ammoniak abzuspalten. Zweitens sollte hierbei dann auch untersucht werden für welche Arten und in welchem Grade die gebildete Oxyssäure als Atmungsquelle verwendbar wäre. Das Resultat dieses Versuches zeigt die folgende Tabelle.

### Versuch Nr. 19.

Reagensgläser mit je ca.  $8 \text{ Cm}^3$  Nährlösung:  $1 \text{ }^0\text{/}_0$  Alanin und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur ca.  $20^0 \text{ C.}$  Ohne Lichtzutritt.

Die Azidität betrug vor der Infektion  $0,7—0,8 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ Ba(OH)}_2$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung.



Nach 10-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Azidität oder Alkalität		Nessler
	Wachstum	pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen	
<i>M. Mucedo</i>	o—X	0,8 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	X
<i>M. strictus</i>	XX	7,5 —•—	XXX
<i>M. saturninus</i>	o—X		
<i>M. flavus</i>	o—X	1,2 —•—	X
<i>M. sphaerosporus</i>	XX	12,5 —•—	XXX
<i>M. racemosus</i>	XX	13,0 —•—	•
<i>M. Christianienseis</i>	XX	10,0 —•—	XXX
<i>M. hiemalis</i>	XX	15,2 —•—	XXX
<i>M. dispersus</i>	o—X		
<i>M. genevensis</i>	X	8,1 —•—	XXX
<i>M. silvaticus</i>	X	10,0 —•—	XXX
<i>M. spinosus</i>	XX	13,0 —•—	XXX
<i>M. circinelloides</i>	XX	8,8 —•—	XX
<i>M. stolonifer</i>	XX	5,5 —•—	XX
<i>M. nodosus</i>	X	7,0 —•—	XXX
<i>Abs. Orchidis</i>	X	9,6 —•—	XXX
<i>Abs. cylindrospora</i>	XX	14,2 —•—	XXX
<i>Abs. spinosa</i>	XX	14,0 —•—	XXX
Zyg. <i>Moelleri</i>	XX	12,5 —•—	
Kontrolle		0,7 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	o—X

Nur vier Arten kommen also mit Alanin als einzige C- und N-Quelle nicht aus. Von diesen zeigen *M. Mucedo* und *M. flavus* ein wohl makroskopisch sichtbares, jedoch sehr unbedeutendes Wachstum, während *M. saturninus* und *M. dispersus* nur ein äusserst unbedeutender, kaum wahrnehmbares, submerses Myzel gebildet haben. Das geringe Wachstum bei diesen vier Arten kann nun entweder daher kommen, dass sie das Alanin überhaupt nicht zu spalten vermögen oder auch daher, dass die hierbei entstehende Milchsäure als Atmungsquelle keine Verwendung findet. Wie der folgende Versuch zeigt ist es wahrscheinlich, dass *M. dispersus* und *M. saturninus* die Spaltung nicht, oder vielleicht korrekter, nur langsam ausführen können, denn sie gedeihen selbst in Alaninkulturen mit Glukosezusatz relativ schlecht. *M. Mucedo* und *M. flavus* dagegen wachsen mit Zuckerzusatz sehr gut und verdanken daher ihre schlechte Entwicklung in diesem Versuche ohne Glukose nur der Unfähigkeit der Milchsäure, ihnen als Atmungsquelle zu dienen.

Die meisten Arten aber, im Ganzen 15 von 19 geprüften, können mit Alanin als einzige Nährsubstanz ziemlich gut herauskommen. Hierbei

findet, wie die Reaktion mit Nessler und die Titrierung zeigen, eine recht bedeutende Ammoniakabspaltung statt. Können wir voraussetzen, dass die Umwandlung des Alanins ungefähr nach der Gleichung:  $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH} + \text{H}_2\text{O} = \text{CH}_3\text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{COOH} - \text{NH}_3$  stattfindet, und dass also für jedes Molekyl gespaltenes Alanin ein Molekyl Ammoniak gebildet wird, so entspricht die Ammoniak-Alkalität bei *M. hiemalis* von  $15,2 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung  $0,005168 \text{ gr. NH}_3$ , oder es ist in der Nährlösung eine noch nicht verbrauchte Ammoniakmenge vorhanden, die einer Umwandlung von nicht weniger als  $27,06 \%$  des gebotenen Alanins entspricht.

Es muss ferner bemerkt werden, dass sich in keiner der Kulturen mit ausschließlich Alanin Oxalsäure nachweisen lässt. Mit Essigsäure und Kalziumazetat tritt selbst nach mehreren Minuten keine Trübung oder Fällung ein.

In einigen folgenden Versuchen wurde nun dem Alanin  $1 \%$  Glukose zugegeben, um zu untersuchen ob auch bei guter Kohlenstoffzufuhr Ammoniak in der Kulturlösung auftrat. Wie die folgende Tabelle zeigt, ist dies in entscheidender Weise der Fall.

#### Versuch Nr. 20.

Reagensgläser mit je ca.  $8 \text{ Cm}^3$  Nährlösung:  $1 \%$  Alanin,  $1 \%$  Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur ca.  $20^\circ \text{ C}$ . Ohne Lichtzutritt.

Zwei Serien, I und II. Serie I nach 5 Tagen, Serie II erst nach 10 Tagen abgebrochen und untersucht.

Die Azidität betrug vor der Infektion in Serie I  $1,8 \text{ Cm}^3$  und in Serie II  $1,2 \text{ Cm}^3 \frac{n}{50} \text{ Ba}(\text{OH})_2$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung. Reaktion mit Nessler in beiden sehr schwach, nur als nach und nach eintretende Gelbfärbung — (o—X). (Siehe Tabelle Seite 65).

Wie die Tabelle zeigt, findet auch in Alaninkulturen mit Glukose eine deutliche Ammoniakabspaltung statt. So ist in Serie I nach 5 Tagen unter 20 geprüften Arten bei 14 mit Nesslers Reagens Ammoniak deutlich nachweisbar, bei den 6 anderen dagegen entweder nicht oder nur in so unbedeutend kleinen Mengen, dass es wohl schon bei der Sterilisation abgespalten worden ist. Nach weiteren 5 Tagen ist wie die Serie II zeigt, die Ammoniakabspaltung bei noch mehreren Arten nachweisbar, im Ganzen bei 15 von 17 untersuchten Arten. Nur bei *M. saturninus* und *M. dispersus*, die übrigens sehr schlecht gewachsen sind, ist selbst nach 10 Tagen keine oder eine höchst unbedeutende Ammoniakmenge vorhanden.

	Wachstum		Azidität oder Alkalität pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen		Nessler		Oxalsäure	
	I	II	I	II	I	II	I	II
<i>M. Mucedo</i> . . . . .	XX	XXX	2,4 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	4,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	o-X	XXX		
<i>M. strictus</i> . . . . .	XX	XXX	2,0 " " "	3,3 " " "	o	XX		
<i>M. saturnius</i> . . . . .		X		0,7 " " Ba(OH) <sub>2</sub>		o-X		
<i>M. flaveus</i> . . . . .	XX	XXX	2,0 " " "	neutral	o-X	X		
<i>M. sphaerosporus</i> . . . . .	X	XXX	1,5 " " "	4,5 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	X	XX		
<i>M. racemosus</i> . . . . .	XX	XXX	1,6 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		XX	XXX		
<i>M. Christianienseis</i> . . . . .	XX	XXX	2,5 " " "	7,5 " " "	XX	XX		
<i>M. hiemalis</i> . . . . .	XX	XXX	1,0 " " Ba(OH) <sub>2</sub>	5,1 " " "	X	XX		
<i>M. griseo-cyanus</i> . . . . .	XX	XXX	1,2 " " "		X			
<i>M. dispersus</i> . . . . .	X	X	2,4 " " "	2,1 " " Ba(OH) <sub>2</sub>	o-X	o		
<i>M. genevensis</i> . . . . .	XX	XX	3,0 " " "	neutral	X	X		
<i>M. silvaticus</i> . . . . .	XX	XXX	1,0 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	5,5 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	XX	XXX		
<i>M. spinosus</i> . . . . .	XX	XXX	0,6 " " "	4,0 " " "	X	XX		
<i>M. circinelloides</i> . . . . .	XX	XXX	0,3 " " Ba(OH) <sub>2</sub>	1,2 " " "	X	X		
<i>M. stolonifer</i> . . . . .	X	XXX	2,6 " " "	0,6 " " "	o-X	X		
<i>M. nodosus</i> . . . . .	XX	XX	2,6 " " "	0,8 " " "	o-X	XXX	X	XX
<i>Abs. Orchidis</i> . . . . .	XX	XXX	neutral		XX	XX	X	XX
<i>Abs. glauca</i> . . . . .	XX	XXX	1,4 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>		XX	XX	X	XX
<i>Abs. cylindrospora</i> . . . . .	XX	XXX	1,0 " " "	4,0 " " "	X	XX	XXX	XX
<i>Abs. spinosa</i> . . . . .	XX	XXX		neutral		XX		XX
<i>Zyg. Molleri</i> . . . . .	XX	XXX	2,4 " " Ba(OH) <sub>2</sub>	7,5 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	X	XXX		XX
Kontrolle . . . . .			1,8 " " "	1,2 " " "	o-X	o-X		

Diese zwei Arten haben auch eine sauer reagierende Nährlösung, während diese bei allen anderen Arten in Serie II nach beendeten Versuche neutral oder ziemlich stark alkalisch ist.

Die in der Nährflüssigkeit sich befindenden Ammoniakmengen sind keine unbedeutenden. Zum Teil ist wohl dieses Ammoniak an denen von den Pilzen selbst produzierten Säuren gebunden, zum grösseren Teil aber als freies Ammoniak zugegen, das wie bei *M. Christianiensis* und *Zyg. Moelleri* eine Alkalität pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung von 7,5 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> giebt und also einer Umwandlung von 13,35 % von dem gebotenen Alanin entspricht.

Wenn wir die Rubrik »Nessler« sowohl in Serie I wie II untersuchen, so ergibt sich sobald, dass sich besonders die *Absidia*-Arten durch ihre energische Ammoniakabspaltung aus Alanin auszeichnen. In Serie I haben *Abs. glauca* und *Abs. cylindrospora* 5 Tagen nach das Reaktionszeichen  $\times\times\times$  bekommen, *Abs. Orchidis* dagegen nur  $\times\times$ . Keine der anderen Arten zeigt nach dieser Zeit eine so intensive Fällung mit Nessler's Reagens wie eben diese drei *Absidia*-Arten. Auch nach 10 Tagen sind die Ammoniakmengen bei diesen Arten besonders gross; jedoch zeigen nun auch einige *Mucor*-Arten wie *M. Mucedo*, *M. Christianiensis* und *Zyg. Moelleri* eine fast ebenso starke Reaktion.

Bei sämtlichen *Absidia*-Arten sind endlich sowohl nach 5 wie 10 Tagen bedeutende Oxalsäure-Mengen nachweisbar, und bei *Abs. cylindrospora* wurde z. B. nach 5 Tagen mit Essigsäure und Bleiazetat eine besonders grosse Fällung von Ca-Oxalat beobachtet.

Auch für Alanin müssen daher die Versuchsergebnisse dahin resummiert werden, dass sowohl in Kulturen ohne als in Kulturen mit Glukose für die allermeisten Arten eine bedeutende Ammoniakmenge in der Kulturflüssigkeit nachweisbar ist, und dass daher wohl auch die Verarbeitung des Alanins von einer Spaltung in Ammoniak und Kohlenstoffkomponent begleitet wird, und dann erst der Ammoniak zur Eiweissyntese Verwendung findet.

### *Asparagin.*

Asparagin, COOH.CH(NH<sub>2</sub>)CH<sub>2</sub>CO.NH<sub>2</sub>, das Halbamid der Amidobernsteinsäure ist allgemeiner Erfahrung nach für die Pilze eine besonders gute Stickstoffquelle, und betreffs seiner Verarbeitung sind von mehreren Forschern interessante Mitteilungen gemacht. So giebt z. B. CZAPEK (1902<sup>a</sup>) für *Aspergillus niger* an, dass dieser Pilz mit Asparagin ohne andere Kohlenstoffzugabe nur relativ schlecht herauskommt, während er mit Zuckerzusatz sehr gut gedeiht. In einem Versuche wurde mit

Asparagin ohne Zucker Trockengewichte von 18,6 bis 22,2 Mgr. erhalten, während gleichzeitiger Zusatz von 1,5 % Rohrzucker die Ernte auf 579,2—601,3 Mgr. erhöhte.

Auch BUTKEWITSCH (1903) konnte, nach seinen Untersuchungen über die Umwandlung des Stickstoffes der Amide und Aminosäuren, bestätigen, dass *Aspergillus niger* in Kulturen mit ausschliesslich Asparagin ziemlich schlecht wächst, während er mit Zuckerzugabe das Asparagin rasch verarbeitet, und zwar wurde hierbei sowohl der Amid- als der Aminstickstoff abgespaltet und konnte in der Kulturflüssigkeit als Ammoniak bestimmt werden.

Später ist nun endlich von RACIBORSKI (1906) die Verarbeitung des Asparagins durch *Aspergillus niger* untersucht worden, und zwar sowohl ohne Kohlenstoffzugabe als auch mit Zusatz von 5 % Saccharose. In dem ersten Falle zeigte hierbei die Nährlüssigkeit nach 8 Tagen eine bedeutende Ammoniakreaktion, im letzteren Falle dagegen keine.

Bei meinen eignen Untersuchungen über die Asparaginverarbeitung wurde nun zuerst in einem vorläufigen Versuche eine Reihe von Arten in Petrischalen auf Asparagin-Glukose-Agar (beide in 1 Prozent. Konzentration) gezüchtet. Hierbei zeigte es sich, dass für die 14 verwendeten Erdboden-Mucorineen das Asparagin eine sehr gute Stickstoffquelle ist, indem es mit Glukosezusatz sowohl gutes Wachstum wie reichliche Fruktifikation gestattet. Gleichzeitig wurde aber auch bei den meisten Arten in den Petrischalen ein deutlicher Ammoniakgeruch beobachtet, der besonders bei *M. spinosus* äusserst stark war. Es deutete also der Versuch darauf hin, dass auch bei der Asparaginverarbeitung Ammoniak in grösseren Mengen abgespaltet wird, und es wurden daher, um dies näher zu untersuchen, weitere Versuche ausgeführt.

Zuerst soll hier ein Versuch besprochen werden, bei welchem das Asparagin in 1 Prozentiger Konzentration den Pilzen als gleichzeitige C- und N-Quelle geboten wurde, also ohne jede andere Kohlenstoffverbindung.

#### Versuch Nr. 21.

Reagensgläser mit je ca. 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 % Asparagin und norm. Salzlösung.

Die Azidität betrug vor der Infektion 0,8--1,0 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{5}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung. Reaktion der Nährlösung mit Nessler 0 (keine Spur von Gelbfärbung).

Temperatur 20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Wachstum	Alkalität in $\text{Cm}^3 \frac{n}{50} \text{H}_2\text{SO}_4$ pro 10 $\text{Cm}^3$ Nährlösung gemessen		Nessler
<i>M. Mucedo</i>	o-×	5,0 $\text{Cm}^3 \frac{n}{50} \text{H}_2\text{SO}_4$		×
<i>M. strictus</i>	o-×			×
<i>M. flavus</i>	×	1,7	—»—	×
<i>M. sphaerosporus</i>	×	10,0	—»—	××××
<i>M. racemosus</i>	o			o
<i>M. Christianienseis</i>	×	11,3	—»—	××××
<i>M. dispersus</i>	o-×	1,0	—»—	o
<i>M. hiemalis</i>	×	16,0	—»—	××××
<i>M. genevensis</i>	o-×	1,2	—»—	×
<i>M. silvaticus</i>	×	14,0	—»—	××××
<i>M. spinosus</i>	×	12,6	—»—	××××
<i>M. circinelloides</i>	×	7,8	—»—	××
<i>M. stolonifer</i>	×	9,0	—»—	××××
<i>M. nodosus</i>	o			o
<i>Abs. Orchidis</i>	×	12,0	—»—	××××
<i>Abs. spinosa</i>	×	12,9	—»—	××××
<i>Abs. cylindrospora</i>	××	16,6	—»—	××××
<i>Zyg. Moelleri</i>	×	12,4	—»—	××××
Kontrollkolbe (ohne Infektion)		1,0 $\text{Cm}^3 \frac{n}{50} \text{Ba(OH)}_2$		o

Die meisten Arten können also mit ausschliesslich Asparagin nur schlecht gedeihen; ja einige scheinen sogar nicht auskeimen und wachsen zu können. Wo aber Wachstum stattfindet, da ist auch immer eine recht grosse Ammoniakbildung nachweisbar. Die ursprünglich schwach saure Nährlösung nimmt eine alkalische Reaktion an, die bei *Abs. cylindrospora* mit 16,6  $\text{Cm}^3 \frac{n}{50} \text{H}_2\text{SO}_4$  pro 10  $\text{Cm}^3$  Nährlösung ihr Maximum erreicht, und gleichzeitig zeigt auch eine mehr oder weniger intensive Reaktion mit Nessler's Reagens, dass diese Alkalität eben durch bedeutende Mengen von abgespaltenem Ammoniak bewirkt wird.

Endlich muss auch bemerkt werden, dass in keinen Kulturen Oxalsäure nachweisbar war.

Was nun die Verarbeitung von dem Kohlenstoffkomponent des Asparagins betrifft, so darf hier bemerkt werden, dass die bei der Spaltung wahrscheinlich gebildete Monoxybernsteinsäure oder Äpfelsäure von mehreren Arten ohne Zweifel als Kohlenstoffquelle verwertet wird und als Atmungsquelle dienen kann. Denn, wie aus der Tabelle hervorgeht, zeigen nicht weniger als 12 von 19 geprüften Arten ein nicht unbedeutendes

Wachstum (× oder ××), was ja nur auf Kosten dieser Säure zu Stande kommen kann.

In Übereinstimmung mit den Untersuchungen bei den anderen Aminosäuren wurde auch ein Kulturversuch mit Asparagin und Glukose ausgeführt und dabei untersucht, ob auch unter diesen Bedingungen Ammoniak in der Nährflüssigkeit auftrat.

### Versuch Nr. 22.

Erlenmeyerkolben mit je ca. 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/10 Asparagin, 1 0/10 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Die Azidität betrug vor der Infektion 0,5—0,8 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung. Reaktion der Nährlösung mit Nessler 0 (keine Spur von Gelbfärbung).

Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Wachstum	Alkalität oder Azidität pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen	Nessler	Oxalsäure
<i>M. Mucedo</i>	×××	9,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	×××	
<i>M. flavus</i>	×××	1,0 " " Ba(OH) <sub>2</sub>	o	
<i>M. sphaerosporus</i>	×××	14,0 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	×××	
<i>M. racemosus</i>	×××	11,0 " " —	×××	
<i>M. Christianienseis</i>	×××	14,0 " " —	×××	
<i>M. dispersus</i>	×	2,0 " " Ba(OH) <sub>2</sub>	o	
<i>M. hiematis</i>	×××	17,7 " " H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	×××	
<i>M. genevensis</i>	×××	8,0 " " —	××	
<i>M. spinosus</i>	×××	16,0 " " —	×××	
<i>M. stolonifer</i>	×××	5,6 " " —	×	
<i>M. nodosus</i>	×××	10,0 " " —	××	
<i>Abs. Orchidis</i>	×××	5,0 " " —	×××	×××
<i>Abs. spinosa</i>	×××	13,0 " " —	×××	×××
<i>Abs. cylindrospora</i>	×××	18,2 " " —	×××	×
<i>Zyg. Moelleri</i>	×××	12,0 " " —	×××	
Kontrollkolbe ohne Infektion)		0,6 " " Ba(OH) <sub>2</sub>	o	

Aus diesem Versuche geht ohne weiteres hervor, dass auch bei Glukosezusatz jedem Wachstum ein Auftreten von Ammoniak parallel geht. Die Kulturflüssigkeit zeigt bei den meisten Arten eine sehr starke Reaktion mit Nessler, und ihre hohe Alkalität weist auf recht bedeutende Ammoniakmengen hin. Es liegt daher kein Zweifel vor, dass auch

bei der Verarbeitung von Asparagin eine Spaltung in Ammoniak und Oxysäure stattfindet.

### Leuzin.

Das Leuzin, seiner Struktur zufolge eine  $\alpha$ -Amino-Isobutylelessigsäure oder  $(\text{CH}_3)_2\text{CH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{COOH}$ , gehört wie bekannt zu den gewöhnlichen Abbauprodukten der Eiweissstoffe und wurde z. B. auch von BUTKEWITSCH (1903) bei der von *Aspergillus niger* bewirkten Peptonspaltung reichlich nachgewiesen. Die weitere Verarbeitung des Leuzins durch Schimmelpilze ist nun sowohl von CZAPEK (1902<sup>4</sup>) und BUTKEWITSCH (1903) wie neulich auch von RAZIBORSKI (1906) untersucht worden. Als Hauptresultat dieser Untersuchungen geht hervor, dass *Aspergillus* mit Leuzin als einziger Nährstoff kein oder nur ein geringes Wachstum zeigt; mit Zuckerzusatz dagegen kommt er sehr schön zur Entwicklung und, wie BUTKEWITSCH und RAZIBORSKI zeigen, wird hierbei der Aminstickstoff in bedeutenden Mengen als Ammoniak abgespalten.

Bei meinen eignen Untersuchungen über die Verarbeitung des Leuzins wurde in Übereinstimmung mit den Versuchen bei den anderen Aminosäuren zuerst ein Kulturversuch angestellt, bei dem Leuzin in 1 prozentiger Konzentration als gleichzeitige C- und N-Quelle geboten wurde.

### Versuch Nr. 23.

Reagensgläser mit je ca. 6—8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Leuzin und gewöhnl. Salzlösung.

Reaktion der Nährlösung vor dem Versuche leider nicht untersucht, wahrscheinlich jedoch wie im folgenden Versuche ungefähr neutral. Reaktion mit Nessler 0—X, d. h. sehr schwache Gelbfärbung.

Temperatur ca. 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt. (Siehe Tabelle Seite 71)

Die Mehrzahl der untersuchten Arten kommt also mit Leuzin als einzige C- und N-Quelle zu einem gewissen Grade aus und zeigt ein mehr oder weniger starkes Wachstum. Besonders *M. grisco-cyanus* und *Abs. cylindrospora* zeigen eine sehr schöne Entwicklung und dürfen daher ziemlich gut den Kohlenstoffkomponent dieser Aminosäure (ohne oder erst nach einer Spaltung) als Atmungsquelle verwenden können. Auch eine Reihe anderer Arten wie besonders *M. sphaerosporus*, *M. spinosus*, *M. silvaticus*, *Abs. Orchidis*, *Abs. spinosa* und *Zyg. Moelleri* zeigen ein ziemlich gutes Wachstum. Nur 5 von den neunzehn untersuchten Arten bleiben in ihrer Entwicklung ganz zurück, wahrscheinlich aus Mangel an geeigneter Kohlenstoffnahrung. Es sind diese *M. stolonifer* und *nodosus*



Nach 10-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Wachstum	Alkalität pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen	Nessler
<i>M. Mucedo</i>	×	1,6 Cm <sup>3</sup> $\frac{11}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	×
<i>M. strictus</i>	×	1,5    — —	×
<i>M. flavus</i>	×	2,5    — —	XX
<i>M. sphaerosporus</i>	XX	1,0    — —	XXXX
<i>M. saturninus</i>	o-×	1,2    — —	×
<i>M. racemosus</i>	o-×	2,0    — —	o-×
<i>M. Christianiensis</i>	×	1,5    — —	×
<i>M. dispersus</i>	o-×	1,0    — —	o-×
<i>M. genevensis</i>	×	2,1    — —	XX
<i>M. hiemalis</i>	×	1,8    — —	×
<i>M. griseo-cyanus</i>	XXX	3,0    — —	XXXX
<i>M. spinosus</i>	XX	2,1    — —	XX
<i>M. silvaticus</i>	XX	2,5    — —	XXXX
<i>M. stolonifer</i>	o-×	0,6    — —	×
<i>M. nodosus</i>	o-×	1,0    — —	×
<i>Abs. Orchidis</i>	XX	neutral	XXXX
<i>Abs. cylindrospora</i>	XXXX	2,8 Cm <sup>3</sup> $\frac{11}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	XXXX
<i>Abs. spinosa</i>	XX	neutral	XXXX
<i>Zyg. Moelleri</i>	XX	1,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{11}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	XXXX

aus der Sectio *Rhizopus* und dazu *M. saturninus*, *M. dispersus* und *M. racemosus*.

Der Versuch zeigt nun ferner, dass bei Leuzin ohne Zuckerzusatz jedes Wachstum von einer Ammoniakabspaltung begleitet wird und zwar findet sich in mehreren Kulturen recht bedeutende Ammoniakmengen wie vor allem bei *M. sphaerosporus*, *M. griseo-cyanus*, *M. silvaticus*, *Abs. Orchidis*, *Abs. cylindrospora*, *Abs. spinosa* und *Zyg. Moelleri*. Bei allen diesen Arten giebt Nessler's Reagens grosse Mengen von einem braunroten Niederschlage.

Ehe wir aber auf eine nähere Besprechung von diesem Verhältnisse eingehen, darf der folgende Versuch erwähnt werden, wobei die Verarbeitung des Leuzins unter Glukosezusatz untersucht wurde.

#### Versuch Nr. 24.

Reagensgläser mit je ca. 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1  $\frac{0}{10}$  Leuzin, 1  $\frac{0}{10}$  Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Reaktion der Lösung vor dem Versuche neutral und mit Nessler  
o—X (d. h. sehr schwache Gelbfärbung).

Temperatur 18—20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Alkalität oder Azidität pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen	Nessler	Oxalsäure
<i>M. Mucedo</i>	XXXX	6,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	o—X	
<i>M. strictus</i>	XXXX	3,0 — » —	X	
<i>M. saturninus</i>	XXXX	2,5 — » —	o—X	
<i>M. flavus</i>	XXXX	2,0 — » —	X—XXX	
<i>M. sphaerosporus</i>	XXXX	neutral	XX	
<i>M. racemosus</i>	XXXX	1,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	X—XX	
<i>M. Christianienseis</i>	XXXX	neutral	X—XX	
<i>M. hiemalis</i>	XXXX	1,8 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	X—XXX	
<i>M. genevensis</i>	XXXX	0,4 » » H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	XXX	
<i>M. dispersus</i>	X	1,2 » » Ba(OH) <sub>2</sub>	o—X	
<i>M. griseo-cyanus</i>	XXXX	neutral	XX	
<i>M. spinosus</i>	XXXX	neutral	XX	
<i>M. silvaticus</i>	XXXX	1,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	XX	
<i>M. stolonifer</i>	XXXX	9,0 » » Ba(OH) <sub>2</sub>	o—X	
<i>M. nodosus</i>	XXXX	4,0 » » —	o	
<i>Abs. Orchidis</i>	XXXX	neutral	XXX	o
<i>Abs. cylindrospora</i>	XXXX	3,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	X	o
<i>Abs. spinosa</i>	XXXX	4,8 » » —	X	o
<i>Zyg. Moelleri</i>	XXXX	neutral	XX	
Kontrolle (ohne Infektion)		neutral	o—X	

Auch hier findet also eine deutliche Ammoniakabspaltung statt.

Jedoch unterscheiden sich die beiden letzten Versuchen mit Leuzin von allen anderen Aminosäure-Kulturen dadurch, dass die Nährlösung nach beendetem Versuch trotz der starken Ammoniakreaktion eine relativ sehr niedrige Alkalität besitzt.

Wenn wir nämlich z. Vergleich die Versuche mit Glykokoll Asparagin und Alanin, sämtliche ohne Zucker, betrachten, so sehen wir (Versuche 17—19—21), dass hier gutes Wachstum nicht nur von einer starken Ammoniakreaktion sondern auch von einer hohen Alkalität der Nährlösung begleitet wird. In den oben beschriebenen Kulturen auf Leuzin (Versuch 23) dagegen ist wohl Wachstum von Ammoniakreaktion begleitet, die hohe Alkalität aber bleibt aus. Dies geht ohne weiteres aus den respektiven Tabellen hervor. Um es aber hier noch einmal anschaulich zu

machen, sind in der folgenden kleinen Tabelle die Alkalitätszahlen, Ammoniakreaktionen u. s. w., für 5 Arten aufgeführt. Die Alkalität ist in  $\text{Cm}^3 \frac{n}{50} \text{H}_2\text{SO}_4$  pro 10  $\text{Cm}^3$  Nährlösung gemessen (Indikator: Kongorot).

## Ohne Glukose.

	1 0/10 Glykokoll			1 0/10 Asparagin		
	Wachstum	Alkalität	Nessler	Wachstum	Alkalität	Nessler
<i>M. sphacrosporus</i>	×	8,7	××××	×××	12,5	×
<i>Abs. cylindrospora</i>	×	17,0	××××	×××	14,2	×
<i>Abs. spinosa</i>	×	14,5	××××	×××	14,0	×××
<i>Abs. Orchidis</i>	×	7,0	××××	×	9,6	×
<i>Zyg. Moelleri</i>	×	6,5	××××	×××	12,5	×

	1 0/10 Alanin			1 0/10 Leuzin		
	Wachstum	Alkalität	Nessler	Wachstum	Alkalität	Nessler
<i>M. sphacrosporus</i>	×	10,0	××××	×××	1,0	×
<i>Abs. cylindrospora</i>	×	16,6	××××	×××	2,8	×
<i>Abs. spinosa</i>	×	12,9	××××	×××	neutral	××
<i>Abs. Orchidis</i>	×	12,0	××××	×××	neutral	×××
<i>Zyg. Moelleri</i>	×	12,4	××××	×××	4,5	×××

Während also bei Glykokoll, Asparagin und Alanin gewöhnlich eine starke Ammoniakreaktion (××××) von einer hohen Alkalität von 10  $\text{Cm}^3 \frac{n}{50} \text{H}_2\text{SO}_4$  oder mehr begleitet wird, finden wir dagegen bei Leuzin eine ebenso starke Ammoniakreaktion in einer neutralen oder schwach alkalischen Flüssigkeit.

Auch die Leuzinkulturen mit Glukose sind auf dieselbe Weise von denen der übrigen Aminosäuren durch die Reaktion der Nährlösung bedeutend abweichend. Die folgende kleine Tabelle gibt eine Übersicht der verschiedenen Versuche mit Aminosäuren und Glukose mit Rücksicht auf die Reaktion der Nährlösung nach 10-tägiger Kulturdauer. Die Arten, die in die einzelnen Klassen (Sauer, Neutral, Alkalisch) gehören, sind in Prozenten von der ganzen Artsanzahl bei jedem Versuche aufgeführt.

	Glykokoll	Asparagin	Alanin	Leuzin
Nährlösung alkalisch	80 0/10	87 0/10	71 0/10	16 0/10
— neutral	0	0	17 0/10	31 0/10
— sauer	20 0/10	13 0/10	12 0/10	53 0/10

Diesen sehr ins Auge fallenden Unterschied zwischen den Leuzinkulturen und den übrigen Aminosäuren vermag ich mir nicht ganz zu erklären. Dass ein bedeutender Unterschied zwischen der Verarbeitung z. B. von Glykokoll und Leuzin vorliegt, geht ohne weiteres hervor und wird noch mehr ins Auge fallend, wenn wir die folgende Tabelle betrachten, wo die Stärke der Ammoniakreaktion aufgeführt ist. Die Anzahl Arten, die in eine bestimmte Klasse fällt, ist auch hier in Prozenten von den im Ganzen bei jedem Versuch verwendeten Arten aufgeführt.

Reaktion mit Nessler	Glykokoll	Asparagin	Alanin	Leuzin
Reaktions-Stärke XXX	73 <sup>0/0</sup>	67 <sup>0/0</sup>	42 <sup>0/0</sup>	11 <sup>0/0</sup>
— » — XX	7 » } 80 <sup>0/0</sup>	13 » } 80 <sup>0/0</sup>	21 » } 63 <sup>0/0</sup>	28 » } 39 <sup>0/0</sup>
— » — X—XXX	7 » } 7 »	7 » } 7 »	16 » } 27 »	17 » } 33 »
— » — X	7 » } 7 »	7 » } 7 »	11 » } 18 »	16 » } 22 »
— » — o—X	13 » } 13 »	13 » } 13 »	5 » } 10 »	22 » } 28 »
— » — o	13 » } 13 »	13 » } 13 »	5 » } 10 »	6 » } 8 »

Nun ist natürlich, wie in der Einleitung dieser Abhandlung erwähnt ist und hier nochmals ausdrücklich betont werden darf, eine quantitative Bestimmung des Ammoniaks durch ein einfaches Eintröpfen von Nessler's Reagens in die Nährlösung eine äusserst wenig exakte Methode. Wenn aber die Bestimmung durch die gewöhnliche Magnesia-Methode ausgeführt werden soll, erfordert eine Untersuchung von so zahlreichen Kulturen, wie ich sie in meinen Versuchen hatte, sehr viel Zeit, und selbst zu einer genaueren kolorimetrischen Methode mit Nessler (durch Verdünnen und Vergleichung der Farben) ist mir nicht Zeit genug geblieben.

Für meine nur orientierenden Versuche glaube ich aber, dass die wohl etwas rauhe Methode jedoch genügend zufriedenstellend ist, und dass die hierdurch gewonnene Erfahrung zur Hauptsache richtig ist.

Untersuchen wir nämlich, was aus den zwei letzten Tabellen geschlossen werden kann, so sehen wir bald, dass wir in zwei Hinsichten, erstens betreffs der Reaktion der Nährlösung und zweitens betreffs der Ammoniakreaktion, einen erheblichen Unterschied zwischen den Glykokollkulturen und den Leuzinkulturen finden. In den Glykokoll- und in den Asparagin-Kulturen ist nach 10-tägiger Kulturdauer die Reaktion der Nährlösung bei den meisten Arten alkalisch (80<sup>0/0</sup> und 87<sup>0/0</sup>), bei einer relativ geringeren Zahl dagegen (20<sup>0/0</sup> und 13<sup>0/0</sup>) sauer.

Bei Leuzin sind im Gegenteil die meisten Kulturen sauer reagierend, und zwar dies 53<sup>0/0</sup> von den verwendeten Arten, während 31<sup>0/0</sup> neutral sind und nur 13<sup>0/0</sup> alkalisch. Die Alaninkulturen bilden einen Übergang

zwischen den Glykokoll-Asparaginkulturen einerseits und den Leuzinkulturen andererseits. Wohl reagiert auch hier die Mehrzahl der Kulturen (71 %) alkalisch, aber zusammen 29 % sind neutral oder sauer reagierend.

Was nun die Ammoniakreaktion betrifft, so zeigen die Glykokoll- und Asparagin-Serien übereinstimmende Verhältnisse. Bei jeder dieser Serien geben 80 % der verwendeten Arten eine starke Ammoniakreaktion (XX oder XXX), 7 % eine mittlere (X oder X-XX) und 13 % eine unbedeutende oder keine Ammoniakreaktion (o oder o-X). Die Leuzin-Serie zeigt ein ganz anderes Verhältnis. Nur 39 % der Kulturen geben starke Ammoniakreaktion (XX oder XXX), 33 % eine mittlere (X oder X-XX) und nicht weniger als 28 % endlich keine oder nur unbedeutende Ammoniakreaktion (o oder o-X). Auch hier bildet die Alanin-Serie einen Übergang mit 63 % (XX oder XXX), 27 % (X oder XX) und 10 % (o oder o-X).

Wie schon oben erwähnt wurde, ist diese Verschiedenheit in der Verarbeitung von Glykokoll und Asparagin einerseits und Leuzin andererseits nicht leicht zu erklären.

Die alkalische Reaktion der Glykokoll- und Asparagin-Serien den Leuzin-Serien gegenüber konnte vielleicht dadurch erklärt werden, dass die Ammoniakabspaltung in den ersten Serien bedeutend grösser ist. Dass dies der Fall ist, kann natürlich erst nach genauen quantitativen Ammoniakbestimmungen bewiesen werden. Es kommt mir aber vor, dass wir auch die Ursache anderswo suchen können und zwar besonders durch eine in den Leuzinkulturen stattfindende Säurebildung. Das Leuzin ist eine  $\alpha$ -Amido-Isobutylelessigsäure. Wird nun aus dieser durch  $H_2O$ -Anlagerung Ammoniak und die entsprechende Oxysäure frei, so ist nichts wahrscheinlicher als, dass eben diese komplizierte Säure gespalten wird, und aus einem Molekyle der Oxysäure z. B. zwei Molekyle einer und derselben oder zwei verschiedener niedrigeren Säuren gebildet. Dadurch wird sich natürlich die Azidität beträchtlich erhöhen. Diese Aufspaltung der Oxysäure in zwei neuen Säuren musste dann nur bei Leuzin und vielleicht auch teilweise bei Alanin, jedoch nicht bei Glykokoll und Asparagin mit ihren verhältnismässig einfachen Oxysäuren stattfinden. Untersuchungen hierüber habe ich nun nicht ausgeführt; sie hören ja auch mehr in ein chemisches Laboratorium zu Hause.

Wie es sich nun mit der abweichenden Reaktion der Leuzinkulturen verhält, so ist jedoch die Leuzinverarbeitung in ihren Hauptzügen dieselbe wie bei den übrigen Aminosäuren. Die auftretenden Ammoniakmengen scheinen wohl etwas geringer zu sein, sind jedoch aber so bedeutend, dass

sie ohne Zweifel eine Spaltung der Aminosäure in Ammoniak und entsprechende Oxysäure voraussetzen, und dass also auch hier die Eiweiss-synthese in freiem Ammoniak ihren Ausgangspunkt nimmt.

Zuletzt mag endlich darauf aufmerksam gemacht werden, dass in den Leuzinkulturen selbst bei den *Absidia*-Arten keine Oxalsäure auftritt. Dies ist etwas auffallend, wenn wir bedenken, dass die Oxalsäure nicht von den Aminosäuren gebildet wird, sondern wahrscheinlich einer unvollständigen Oxydation des Zuckers ihre Entstehung verdankt. Trotzdem muss aber also die Art der Stickstoffquelle auf eine indirekte Weise beeinflussend wirken. Es wird aber dieses Verhältnis später in einem speziellen Kapitel über Säurebildung näher behandelt.

### *Tyrosin.*

Die letzte von mir untersuchte Aminosäure war das Tyrosin, seiner Struktur zufolge eine Oxyphenyl- $\alpha$ -Aminopropionsäure oder  $C_6H_4OH \cdot CH_2CH(OH)COOH$ . Auch die Verarbeitung von dieser Säure ist schon früher von BUTKEWITSCH (1903) und RACIBORSKI (1906) untersucht worden, und beide finden, dass ihre Assimilation von einer Ammoniakbildung begleitet wird. BUTKEWITSCH stellt besonders fest, dass hierbei der Aminstickstoff in Ammoniakstickstoff umgewandelt wird. Besonders sind aber die von RACIBORSKI gemachten Beobachtungen über die verschiedenen Abbauprodukte des Tyrosins von Interesse und sollen daher unten im Vergleich mit meinen eignen Versuchen näher besprochen werden.

In einem ersten Versuche wurden nun Kulturen mit 0,5 % Tyrosin ohne Glukose angestellt, um hierbei zu untersuchen ob die verschiedenen Arten aus dem Tyrosin ihren Kohlenstoffbedarf zu decken vermögen. Da das Tyrosin nur schwer im Wasser löslich ist, und die Einwirkung der Pilze dadurch vielleicht etwas erschwert wurde, habe ich die Kulturen anstatt nach 10 Tagen, erst nach 14 Tagen untersucht.

### Versuch Nr. 25.

Reagensgläser mit je ca. 9 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 0,5 % Tyrosin und gewönl. Salzlösung.

Reaktion der Lösung mit Nessler nach der Sterilisierung 0—X, d. h. sehr schwache Gelbfärbung.

Temperatur 18—20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 14 Tagen wurde gefunden:

	Wachs- tum	Nessler	Farbe der Nährlösung		Reduktion von ammoniakalischer Silberlösung	
			a. Ohne Zusatz	b. Mit Nat(OH)	a. Bei 100 <sup>o</sup> C.	b. Bei 18 <sup>o</sup> C.
<i>M. Mucedo</i>	o-x	o-x			o-x	o
<i>M. strictus</i>	o-x	o	schwach rot			
<i>M. racemosus</i>	x	xx	schmutzig braunrot	braun	xxxx	xx
<i>M. Christianienseis</i>	xx	xxx	schmutzig braunrot	braun	xxxx	xx
<i>M. hiemalis</i>	x	x			x	o-x
<i>M. dispersus</i>	o-x	o-x				
<i>M. genevensis</i>	x	xx				
<i>M. silvaticus</i>	xxxx	xxxx	schwach rot	braun	xxxx	xx
<i>M. spinosus</i>	o-x	x	schwach rot			
<i>M. stolonifer</i>	x	o-x	stark rot	sehr schwach braungelb	x	o-x
<i>M. nodosus</i>	x	x	stark rot		x	o-x
<i>Abs. Orchidis</i>	xxxx	xxxx			xx	.
<i>Abs. spinosa</i>	xxxx	xxxx			xxxx	x
<i>Abs. cylindrospora</i>	xxxx	xxxx			xxxx	.
<i>Zyg. Moellleri</i>	xx	xx			xx	o

Der Versuch zeigt nun zuerst, dass relativ wenige Arten mit ausschliesslich Tyrosin herauskommen. Es sind diese vor allem *M. silvaticus*, *Abs. Orchidis*, *Abs. spinosa* und *Abs. cylindrospora*, die alle sehr gut gedeihen und üppiges Wachstum zeigten. Besonders *Abs. Orchidis* zeigt eine äusserst üppige Entwicklung mit einer kräftigen Myzeldecke und grossen blauvioletten Massen von reichlich fruktifizierenden Lufthyphen. Von den anderen sind nur *M. Christianienseis* und *Zyg. Moelleri* ziemlich gut gewachsen, während die übrigen, im Ganzen 9 Arten, verhältnismässig geringes oder kein Wachstum zeigen.

Bei sämtlichen gewachsenen Arten hat eine Ammoniakbildung stattgefunden, was deutlich aus der mit Nessler z. T. sehr starken Reaktion hervorgeht. Bei der Verarbeitung von Tyrosin wird also auch, wie schon bei einer Reihe von Aminosäuren gezeigt, immer Ammoniak abgespalten.

Von besonderem Interesse wäre es nun, die Abbauprodukte des Tyrosins näher zu untersuchen. Da mir bei diesem Versuche nur kleine Mengen von der Nährlösung zur Verfügung standen, konnte ich nur einige ihrer Eigenschaften untersuchen und zwar besonders ihr Verhalten dem Alkali und der ammoniakalischen Silbernitratlösung gegenüber.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, hat sich die Nährlösung bei mehreren Arten durch irgend eines der Abbauprodukte des Tyrosins mehr oder weniger stark rot gefärbt. Besonders bei *M. stolonifer* und *M. nodosus* ist die rote Farbe sehr stark und zudem ganz rein, während bei *M. racemosus* und besonders *M. Christianiensiis* etwas Braunes beigemischt ist. Bei *M. strictus*, *M. silvaticus* und *M. spinosus* endlich ist die Nährlösung nur sehr schwach, obwohl immer deutlich, rot gefärbt, und bei den anderen Arten vollständig farblos.

Es ist daher wahrscheinlich, dass die Rotfärbung der Nährlösung durch ein Enzym, eine Tyrosinase, und die von diesem gebildeten Abbauprodukte bewirkt wird.

Die letzte Rubrik der Tabelle zeigt das Verhalten der Nährlösung einer ammoniakalischen Silbernitratlösung gegenüber. Wie es hervorgeht, wird diese schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur von der Kulturflüssigkeit dreier Arten (*M. racemosus*, *M. Christianiensiis* und *M. silvaticus*) fast augenblicklich stark reduziert. Ausserdem zeigen auch die 3 *Absidia*-Kulturen schon bei gewöhnlicher Temperatur ein bedeutendes (X) obwohl gar nicht so starkes Reduktionsvermögen. In der Siedehitze wird die Silbernitratlösung von sämtlichen diesen 6 Kulturen momentan vollständig reduziert, während bei dieser Temperatur auch einige andere Arten wie *Zygorhynchus Moelleri* eine stark reduzierende Nährlösung zeigten. Bei den übrigen Arten dagegen ist selbst beim Kochen nur eine kleine (X) oder keine Reduktionsfähigkeit zu beobachten. Besonders soll bemerkt werden, dass *M. stolonifer* und *M. nodosus* mit ihrem rotfärbenden Tyrosinderivat jedoch nur eine kleine Reduktionsfähigkeit besitzen, während andererseits eine stark reduzierende Nährlösung wie die des *M. silvaticus* keine Rotfärbung zeigt. Die Rotfärbung und die Reduktionsfähigkeit der Nährlösung haben also nichts mit einander zu tun und sind wohl mit Sicherheit durch zwei verschiedene Abbauprodukte bewirkt.

Von den Abbauprodukten, die wir hier besonders erwarten können, ist die Homogentisinsäure vor allen zu erwähnen. Eben diese Säure zeichnet sich durch ihre starke Reduktionsfähigkeit aus, amm. Silbernitratlösung wird von nicht zu verdünnten Lösungen der Säure selbst in der Kälte momentan reduziert. Zu ihrer Bestimmung müssen aber weitere Versuche ausgeführt werden, die ich noch nicht habe vornehmen können. Jedoch mag hier auf das Verhalten der Nährlösung Alkali gegenüber aufmerksam gemacht werden. Mit NaOH färbt sich die Lösungen von *M. racemosus*, *M. Christianiensiis* und *M. silvaticus* stark gelbbraun bis braun, während bei *M. stolonifer* nur schwache Gelbfärbung eintritt.



In einem zweiten Versuche untersuchte ich nun endlich, wie sich die Ammoniakbildung bei reichlichem Zuckerzusatz verhielt.

### Versuch Nr. 26.

Reagensgläser mit je ca. 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 0,5 % Tyrosin, 1 % Glukose und norm. Salzlösung.

Reaktion der Nährlösung mit Nessler o—X, d. h. schwache Gelbfärbung.

Temperatur 19,5—21,0° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 14 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Azidität der Nährlösung pro 10 Cm <sup>3</sup> gemessen	Nessler
<i>M. Mucedo</i>	XXXX	4,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	X
<i>M. strictus</i>	XXXX	2,8 — —	X
<i>M. flavus</i>	XXXX	3,2 — —	XX
<i>M. sphacrosporus</i>	XXXX	neutral	X
<i>M. racemosus</i>	XXXX	— —	X
<i>M. Christianiænsis</i>	XXXX	— —	X
<i>M. hiemalis</i>	XXXX	0,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	X
<i>M. dispersus</i>	XXXX	neutral	X
<i>M. genevensis</i>	XX	— —	X
<i>M. griseo-cyanus</i>	XXXX	— —	o—X
<i>M. silvaticus</i>	XXXX	— —	X
<i>M. spinosus</i>	XXXX	— —	X
<i>M. circinelloides</i>	XXXX	— —	o—X
<i>M. stolonifer</i>	XXXX	4,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	X
<i>M. nodosus</i>	XXXX	12,5 — —	X
<i>Abs. Orchidis</i>	XXXX	neutral	o—X
<i>Abs. glauca</i>	XXXX	— —	o—X
<i>Abs. cylindrospora</i>	XXXX	0,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	o—X
<i>Zyg. Moelleri</i>	XXXX	neutral	X

Das Tyrosin ist also eine besonders ausgezeichnete Stickstoffquelle. Sämtliche Arten entwickeln sich sehr gut und fruktifizieren auch meistens reichlich. Selbst *M. dispersus*, der gewöhnlich langsam und nur submers wächst, hat sich hier gut entwickelt und bildet dicke, flottierende Decken mit Sporangienträgern.

Eine Ammoniakbildung ist bei recht zahlreichen Arten nicht nachweisbar (Nessler: o—X), bei den meisten aber, obwohl nicht stark doch immer recht deutlich (Nessler: X bis XX). Da aber das Tyrosin sehr

wenig löslich ist, geht wohl seine Spaltung etwas langsamer vor sich als bei den anderen Aminosäuren, und die gebildeten Ammoniakmengen sind daher auch wohl kleiner. Zudem kommt aber auch, dass das Ammoniak relativ schnell verarbeitet wird, weil die Kohlenstoffverbindung in einer doppelt so grossen Menge wie die Stickstoffverbindung gegeben ist.

Selbst wenn also die Reaktion mit Nessler nicht so stark ausfällt wie bei den übrigen Aminosäuren, darf wohl auch bei der Verarbeitung von Tyrosin eine Abspaltung des Aminstickstoffes als Ammoniak ohne Zweifel angenommen werden.

### 7. Pepton.

Das Pepton ist für sämtliche von mir untersuchten Erdboden-Mucorineen nicht nur eine gute Stickstoffquelle, sondern kann auch gleichzeitig als Kohlenstoffquelle dienen, wobei die verschiedenen Arten also mit Pepton als einzige organische Nährsubstanz sehr gut herauskommen.

Bei der Zerzetzung des Peptons durch die Mucorineen hat mich nun ausser der gewöhnlichen Ammoniakabspaltung besonders die Produktion von proteolytischen Enzymen interessiert.

Es wurde zuerst, um über die Bildung der eiweisslösenden Enzymen bei den verschiedenen Arten eine Übersicht zu gewinnen, eine Reihe von Arten auf Pepton-Gelatine in Petrischalen kultiviert. Die Resultate dieses Versuches sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt.

#### Versuch Nr. 27.

Petrischalen mit Nährgelatine: 2 % Pepton, gewöhnl. Salzlösung und 10 % Gelatine.

Temperatur ca. 20—22° C. Ohne Lichtzutritt.

Im Laufe der Entwicklung der Kulturen wurde gefunden:

	Beginn der Ver- flüssigung nach	Vollständige Ver- flüssigung ist ein- getreten nach
<i>M. Mucedo</i>	8 Tagen	10 Tagen
<i>M. strictus</i>		15 —
<i>M. Ramannianus</i>		noch nicht nach 15 Tagen
<i>M. saturninus</i>	15 —	19 Tagen
<i>M. sphaerosporus</i>	15 —	24 —
<i>M. racemosus</i>	8 —	10 —
<i>M. hiemalis</i>	4 —	6 —
<i>M. genevensis</i>		22 —

	Beginn der Ver- flüssigung nach	Vollständige Ver- flüssigung ist ein- getreten nach
<i>M. dispersus</i>		15 Tagen
<i>M. griseo-cyanus</i>		22 —
<i>M. spinosus</i>	15 Tagen	19 —
<i>M. circumellodes</i>	15	19 —
<i>M. stolonifer</i>	4 —	8 —
<i>M. nodosus</i>	4 —	5 —
<i>Abs. Orchidis</i>	5 —	10 —
<i>Abs. glauca</i>	5 —	10 —
<i>Abs. cylindrospora</i>	5 —	8 —

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, ist die Verflüssigungsfähigkeit für Gelatine in Pepton-Kulturen allenfalls eine recht verschiedene. Sie ist eine starke besonders bei *M. nodosus*, dann aber auch bei *M. stolonifer*, *M. hiemalis*, *M. racemosus* und den drei *Absidia*-Arten. Bei der Mehrzahl der Arten aber wird die Gelatine erst spät verflüssigt.

Es wäre aber von Interesse diese Verflüssigungsfähigkeit etwas näher zu studieren, und besonders die bei den verschiedenen Arten in der Nährflüssigkeit herausdiffundierten Mengen des proteolytischen Enzyms durch eine geeignete Methode genauer zu messen und wie möglich auch qualitativ zu untersuchen. Leider habe ich noch nicht Zeit gehabt die letzte Aufgabe, die qualitative Untersuchung auszuführen, hoffe aber später darauf zurückzukommen.

Um die herausdiffundierten Enzymmengen etwas genauer quantitativ zu bestimmen, habe ich die Methode MALFITANOS (1900) erwähnt und zwar aus mehreren Gründen. Erstens sind nämlich durch diese Methode selbst minimale Mengen eines Enzyms nachweisbar, weil die enzymhaltende Flüssigkeit mit der Gelatine innig vermischt werden kann. Dann ist auch die Methode durch ihre Genauigkeit und Einfachheit besonders für eine Arbeit mit zahlreichen Proben gut verwendbar.

Es wurde nun eine Reihe von Mucorineen auf Peptonlösung kultiviert und zwar in zwei Serien A und B. Die Serie A wurde schon nach 5 Tagen abgebrochen, und die Nährflüssigkeit untersucht, die Serie B dagegen erst nach 10 Tagen.

#### Versuch Nr. 28.

Erlenmeyerkolben mit je 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 3 0/0 Pepton und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

In der Serie B wurde nach 10 Tagen gefunden:

	Wachstum	Nessler	Oxalsäure (mit Ca-Acetat und Eisessig)
<i>M. Mucedo</i>	XXXX	X	o
<i>M. strictus</i>	XXXX	XX	o
<i>M. flavus</i>	XXXX	X	o
<i>M. sphaerosporus</i>	XXXX	X	o
<i>M. racemosus</i>	XX	X	o
<i>M. genevensis</i>	XX	XX	o
<i>M. hiemalis</i>	XXXX	XX	o
<i>M. spinosus</i>	XXXX	XX	o
<i>M. silvaticus</i>	XXXX	XX	o
<i>M. stolonifer</i>	XXXX	X	o
<i>M. nodosus</i>	XXXX	X	o
<i>Abs. Orchidis</i>	XXXX	XXXX	X
<i>Abs. cylindrospora</i>	XXXX	XXXX	XX

Der Versuch zeigt also zuerst, dass sämtliche Arten mit Pepton als einzige organische Substanz gut herauskommen. In diesen Peptonkulturen sind dann schon nach 5 Tagen (wie Serie A zeigte), noch mehr aber nach 10 Tagen, bedeutende Ammoniakmengen abgespalten. Endlich zeichnen sich auch hier die *Absidia*-Arten durch ihre reichliche Oxalsäurebildung aus.

Es wurde nun sowohl in Serie A mit 5 Tage alten Kulturen, wie in Serie B mit 10 Tage alten Kulturen, die Nährflüssigkeit auf proteolytischen Enzymen mit Gelatine geprüft. Zur Darstellung der Gelatine wurden von gewöhnlicher, guter Gelatine 100 Gram in 500 Cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, und diese 20 prozentige Lösung darauf zweimal bei 100<sup>o</sup> C. in 15 Minuten sterilisiert, dann 2<sup>o</sup> Toluol zugesetzt, in Portionen von 5 Cm<sup>3</sup> auf sterilen Reagensgläser gefüllt, und endlich nochmals 15 Minuten auf 100<sup>o</sup> C. erhitzt. Darauf wurde nun von jeder der Kulturen in den oben erwähnten Serien A und B 5 Cm<sup>3</sup> Nährlösung in den Reagensröhren mit der Gelatine gut vermischt, wodurch die Gelatinlösung also 10 prozent. wurde, und dann in Thermostaten bei 37<sup>o</sup> C. gesetzt.

Um nun die Verflüssigung dieser 10 prozent. Gelatine verfolgen zu können, wurden die Gläser dreimal am Tage (morgens, mittag und abends) herausgenommen, in kaltes Wasser gesetzt und hier bei einer Temperatur von 15<sup>o</sup> C. genau 15 Minuten gehalten, und erst dann wurde untersucht, ob die Gelatine starr oder verflüssigt war. Als verflüssigt wurde hierbei die Gelatine nur angesehen, wenn sie nach dem Verlaufe dieser Zeit noch

vollständig dünnflüssig war; halbflüssige oder nur zähe Gelatine wurde wieder in den Thermostaten gesetzt.

In der folgenden Tabelle ist nun sowohl für Serie A wie B die zur Verflüssigung nötige Zeit in Stunden angegeben.

Versuch Nr. 29.

Die zur Verflüssigung von 10 Cm<sup>3</sup> 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Toluol-Pepton-Gelatine (5 Cm<sup>3</sup> 3<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Peptonnährlösung + 5 Cm<sup>3</sup> 20<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Toluol-Gelatine) nötige Anzahl Stunden.<sup>1</sup>

	A	B
	Von 5 Tage alten Kulturen	Von 10 Tage alten Kulturen
<i>M. nodosus</i>	30 Stunden	10 Stunden
<i>Abs. Orchidis</i>	156 —	15 —
<i>Abs. cylindrospora</i>	700 —	10 —
<i>M. silvaticus</i>	480 —	24 —
<i>M. hiemalis</i>	280 —	44 —
<i>M. genevensis</i>	Keine Verflüssigung nach 700 Stunden (= ca. 29 Tagen)	44 —
<i>M. spinosus</i>		68 —
<i>M. racemosus</i>		170 —
<i>M. stolonifer</i>		384 —
<i>M. sphaerosporus</i>		384 —
<i>M. Mucedo</i>		432 —
<i>M. flavus</i>		580 —
<i>M. strictus</i>		Keine Verflüssigung nach 580 Stunden (= ca. 24 Tagen)

Die einzelnen Arten verhalten sich also in Peptonkulturen mit Rücksicht auf Produktion von proteolytischen Enzymen überraschend verschieden. Nach 5-tägiger Kultur sind nur bei 5 Arten messbare Mengen eines gelatinlösenden Enzyms gebildet, bei den 8 anderen dagegen sind sie äusserst klein oder keine. In den 10 Tage alten Kulturen ist die gelatinlösende Fähigkeit der Nährlösungen sehr viel grösser und selbst bei *M. strictus*, wo nach 24 Tagen noch kein vollständiges Lösen eingetreten ist, ist die Gelatine doch ziemlich weit gespalten, was sich durch ihr spätes Erstarren zeigt.

Es wäre nun von besonderem Interesse diese Verschiedenheit in Produktion von proteolytischen Enzymen etwas näher zu studieren, vor allem unter Verwendung von verschiedenen Eiweissverbindungen als Nährstoff die gebildeten Enzyme auch qualitativ zu untersuchen. Ich hoffe später

<sup>1</sup> Sämtliche Zahlenangaben sind Mittelwert von 2 Parallelversuchen, die von einander höchstens um wenige Stunden differieren.

hierauf wieder zurückkommen zu können und werde daher von diesem einzelnen Versuch keine weiteren Schlüsse ziehen. Nur mag aber hier folgendes erwähnt werden. Zur Spaltung des Peptons, ein Prozess den die Pilze natürlich vornehmen müssen, um sich davon ernähren zu können, ist gar kein Enzym von der Natur der Peptase nötig, vielmehr genügt hier ein Ereptase-artiges Enzym (wie es ja schon mehrmals auch in Pflanzen gefunden ist) um den Abbau des Peptons zu bewirken. Es ist daher möglich, dass dieser Versuch derart zu erklären sei, dass einige der geprüften Mucorineen, wie z. B. *M. strictus*, bei Peptonernährung hauptsächlich nur Ereptase produziert und deshalb ihre Kulturflüssigkeit die Gelatine nicht löst, andere Arten dagegen wie *M. nodosus* bei Peptonernährung entweder nur Peptase oder wahrscheinlicher sowohl Peptase wie Ereptase bilden und daher die Gelatine angreifen. Ob sich diese Erklärung des einzelnen Versuches bei weiter fortgesetzten Versuchen stichhaltig zeigen wird, muss dann bis auf weiteres dahin gestellt werden.<sup>1</sup>

### 8. Hippursäure.

Über die Verarbeitung der Hippursäure  $C_6H_5COCHNH_2COOH$  durch Pilze liegen, soweit es mir bekannt ist, nur äusserst wenige Erfahrungen vor.

In seiner Pflanzenphysiologie (Bd. I, p. 442) erwähnt PFEFFER kurz, dass die Pilze aus Hippursäure die Benzoesäure intakt abspalten. Dasselbe wird auch von NIKITINSKY (1904) behauptet, indem er meint, dass Hippursäure in Glykokoll und Benzoesäure gespalten wird, und die letztere dann, entweder in kohlenstoffarmen Nährlösungen weiter verarbeitet, oder in Zückerlösung vollständig geschützt und intakt gelassen wird.

Bei meinen eignen Untersuchungen über die Hippursäureverarbeitung habe ich teils mit Lösungen der freien Säure, teils mit ihrem Natriumsalz gearbeitet. Die Hippursäure selbst ist nämlich in Wasser äusserst wenig löslich und lag daher selbst in nur 1 prozentigen Lösungen als Kristalle auf dem Boden des Gefässes, und um dieser Schwierigkeit zu entgehen, wurde dann ihr Natriumsalz verwendet. Hierbei wurde immer 1 Gram krystallisierte Hippursäure in 100 Cm<sup>3</sup> 0,224 % Natronlauge unter kurzem Aufkochen gelöst und die dadurch gewonnene Natriumhippuratlösung dann die übrigen Nährstoffe zugesetzt.

Zuerst sollen hier die Versuche mit der freien Säure besprochen werden. In einem orientierenden Versuche mit einer Nährlösung von 1 % Hippursäure als N-Quelle und 1 % Glukose als C-Quelle und dazu

<sup>1</sup> Über die Trennung der pflanzlichen proteolytischen Enzyme in »peptonizing« Peptasen und »peptolysing« Ereptasen siehe die zahlreichen Abhandlungen von S. H. VINES.

den gewöhnl. Salzen wurde zuerst eine grosse Reihe von Arten geprüft. Hierbei zeigte es sich, dass sich hier überhaupt nur eine beschränkte Zahl entwickeln, und dass daher nur diese, im Ganzen 12 Arten, die Hippursäure angreifen können.

Bei den übrigen Versuchen wurden daher nur diese 12 Arten gezüchtet und bei diesen untersucht, wie sich die Verarbeitung der Säure abspielt. Als Beispiel mag hier der folgende Versuch dienen.

### Versuch Nr. 30.

Erlenmeyerkolben mit je ca. 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/10 Hippursäure, 1 0/10 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Die Azidität betrug vor dem Versuche ungefähr 7 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> einer filtrierten Probe der Nährlösung. Die Reaktion mit Nessler war o, d. h. keine Spuren von Gelbfärbung.

Temperatur 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 16 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Azidität pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen	Nessler	Geruch nach Benzaldehyd
<i>M. racemosus</i>	XX	8,4 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	×	×
<i>M. Christianiensis</i>	×	8,0 — —	×	>
<i>M. sphaerosporus</i>	XX	6,2 — —	XX	>
<i>M. dispersus</i>	×	8,0 — —	o	o—×
<i>M. genevensis</i>	×	7,1 — —	XX	XX
<i>M. griseo-cyanus</i>	XX	10,1 — —	×	o
<i>M. silvaticus</i>	XXX	6,2 — —	XX	XX
<i>M. spinosus</i>	XX	5,3 — —	XX	>
<i>M. circinelloides</i>	XX	4,5 — —	XX	XX
<i>Zyg. Moelleri</i>	XXX	6,2 — —	o—×	o—×

Das Wachstum ist also von recht verschiedener Stärke. Zwei Arten, *M. silvaticus* und *Zyg. Moelleri* zeigen gutes Wachstum (XXX) und reichliche Fruktifikation, die anderen Arten dagegen gedeihen nicht besonders gut, obwohl auch die meisten von ihnen ziemlich grosse und dicke submerse Myzelmassen ausgebildet haben.

Mit Ausnahme von *M. dispersus* giebt die Nährlösung überall mit Nessler eine deutliche Ammoniakreaktion, die bei mehreren Arten wie vor allem bei *M. sphaerosporus*, *genevensis*, *silvaticus*, *spinosus* und *circinelloides* eine recht starke ist. Es wird also Ammoniak auf irgend eine Weise gebildet.

Die letzte Rubrik der Tabelle zeigt endlich, dass in den meisten Kulturkolben einen deutlichen Geruch nach Benzaldehyd gefunden wurde. Dieser Benzaldehydgeruch war in der Tat sehr stark, hatte den ganzen Thermostaten erfüllt und war auch schon von aussen durch die Ventilationsöffnungen leicht zu spüren. Dass der Geruch wirklich von Benzaldehyd bewirkt wurde habe ich nicht durch spezielle Reaktion untersucht, ich halte aber die Anwesenheit dieser Verbindung ohne weiteres durch ihren charakteristischen Geruch (wie Bittermandeln) bewiesen.

Was können wir nun aus diesen Tatsachen mit Rücksicht auf die Verarbeitung der freien Hippursäure schliessen?

Ohne Zweifel darf wohl angenommen werden, dass die Hippursäure erst eine Spaltung in ihren zwei Komponenten, Glykokoll und Benzoessäure, unterliegt. Darauf wird aber aus dem Glykokoll der Aminstickstoff als Ammoniak abgespalten und findet erst als solches für die Eiweiss-synthese Verwendung. Auch die frei werdende Benzoessäure unterliegt z. T. weiteren Veränderungen, indem sie wohl durch irgend eine Tätigkeit des Pilzprotoplasmas zu Benzaldehyd reduziert wird. Im Voraus haben wir ja schon bei mehreren Arten, und zwar eben meist bei denselben, denen es hier auch gilt, eine nitratreduzierende Fähigkeit gefunden, und es ist daher interessant zu sehen, dass auch hier eine Reduktion stattfindet.

Wie und unter welchen Bedingungen die Reduktion der Benzoessäure zu Benzaldehyd vorgeht, ist eine Frage, die sich nur durch eine Reihe von speziell angeordneten Versuchen untersuchen lässt. Es muss aber hier gleich bemerkt werden, dass diese Reduktion wahrscheinlich nicht stattfindet, wenn anstatt freier Hippursäure den Pilzen Natriumhippurat geboten wird. Allenfalls ist in keinem dieser Versuche der charakteristische Benzaldehydgeruch wahrnehmbar.

Von Interesse sind nun auch einige anderen Versuche, wobei, wie oben schon erwähnt, die Hippursäure in Form ihres Natriumsalzes den Pilzen geboten wurde. Da das Natrium-salz in Wasser leicht löslich ist, und dem Pilzorganismus daher zu jeder Zeit weit grössere Mengen disponible Nährstoffe zu Verfügung stehen als in den Versuchen mit der fast unlöslichen freien Säure war es möglich, dass auch andere Pilze als eben die 12 Arten, die mit freier Säure herauskamen, in solchen Lösungen gedeihen können. In einem orientierenden Versuche wurden daher die meisten von mir isolierten Erdboden-Mucorineen, im Ganzen 20 Arten, in einer Na-Hippuratlösung kultiviert. Es zeigte sich hierbei, dass eben die 12 oben erwähnten Arten gut keimten und nach 10 Tagen schöne Kolonien mit reichlicher Fruktifikation aufweisen konnten, während von den übrigen Arten nur äusserst kleine, mit unbewaffnetem Auge, kaum wahrnehmbare submerse Myzel-



bildungen zum Vorschein kamen. Es war also der Unterschied in Wachstum und weiterer Entwicklung zwischen den nicht hippursäureverarbeitenden Arten und denen, die diese Fähigkeit besitzen, ein absolut entscheidender. Jene zeigten fast gar keine Entwicklung, diese dagegen eine beinahe ausgezeichnete mit reichlicher Fruktifikation bei den meisten Arten. Ich führe hier einige der Versuche auf, um dann an diesen zuletzt einige Bemerkungen über die Art der Natrium-Hippuratverarbeitung knüpfen zu können.

### Versuch Nr. 31.

Reagensgläser mit Nährlösung: 1 Gr. krystallisierte Hippursäure in 100 Cm<sup>3</sup> 0,224 prozent. NaOH-Lösung unter kurzes Erwärmen auf 100° C. gelöst und dann die Lösung 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salze zugesetzt. Azidität vor der Infektion 1,8—2,0 Cm<sup>3</sup>  $\frac{N}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> der Nährlösung. Reaktion mit Nessler 0—X, d. h. sehr schwache Gelbfärbung.

Temperatur 20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Nessler	
<i>M. sphacrosporus</i>	}	o . .	
<i>M. racemosus</i>		o . .	
<i>M. Christianiænsis</i>		o . .	
<i>M. griseo-cyanus</i>		o . .	
<i>M. spinosus</i>		o . .	
<i>M. circinelloides</i>	}	o— .	
<i>M. genevensis</i>		X	
<i>M. dispersus</i>		X X	
<i>Zyg. Moulleri</i>		o . .	
<i>M. stolonifer</i>		X	
<i>M. nodosus</i>	}	o—X	
<i>M. Mucedo</i>		}	}
<i>M. strictus</i>			
<i>M. flavus</i>			
<i>M. saturninus</i>			
<i>M. hiemalis</i>			
<i>Abs. Orchidis</i>	}	}	
<i>Abs. cylindrospora</i>			
<i>Abs. glauca</i>			

In dem folgenden Versuche wurde nur mit den mehr oder weniger wachsenden Arten experimentiert.

### Versuch Nr. 32.

Erlenmeyerkolben mit 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 Gr. kristallisierte Hippursäure in 100 Cm<sup>3</sup> 0,224 % NaOH-Lösung unter Erwärmen gelöst, — dazu 1 % Glukose und gewöhnl. Salze.

Azidität vor dem Versuche 1,0 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung. Reaktion mit Nessler 0, d. h. keine Spuren von Gelbfärbung.

Temperatur 18—20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Azidität pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen	Nessler
<i>M. racemosus</i>	} XXXX	8,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	XX
<i>M. Christianiensis</i>		12,2 — — —	> . . .
<i>M. sphaerosporus</i>		4,1 — — —	> . . .
<i>M. griseo-cyanus</i>			> . . .
<i>M. silvaticus</i>			> . . .
<i>M. circinelloides</i>			0—
<i>M. spinosus</i>		neutral	0—X
<i>M. genevensis</i>	XX	2,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>	
<i>M. dispersus</i>	} X	3,2 — — —	X .
<i>M. stolonifer</i>			0—
<i>M. nodosus</i>			0
<i>Zyg. Moelleri</i>		1,0 — — —	0—
Kontrollkolbe (ohne Infektion)		1,0 — — —	0

Aus dem letzten Versuche geht hervor, dass mit Na-Hippurat als einzige N-Quelle nicht weniger als 8 Arten sehr gut gedeihen und durchaus normale Entwicklung zeigen (Wachstum XX oder XXXX). Hierzu kommen dann weiter 4 Arten, deren Entwicklung relativ weniger gut ist, jedoch aber so bedeutend, dass sie ohne Zweifel eine Verarbeitung der Hippursäure voraussetzt. Die übrigen Arten, die in dem vorletzten Versuche das Wachstumszeichen 0—X bekommen haben, zeigen eine so schlechte Entwicklung, dass eine Verarbeitung von dieser N-Quelle hier kaum in Betracht gezogen werden kann.

Die Verarbeitung des Na-Hippurats darf wohl in ihren Hauptzügen in derselben Weise wie die der freien Säure vorgehen. Allenfalls muss auch hier eine Spaltung der Säure in ihren Komponenten, Benzoesäure

und Glykokoll, stattfinden. Dass Benzoesäure wirklich entsteht, habe ich nicht durch genauere Untersuchungen für sämtliche Arten beweisen können, aber eine Mehrzahl der Kulturen gaben mit Bleiazetat eine wirkliche Fällung von Bleibenzoat. Hier ist zu bemerken, dass die Nährlösung schon im Voraus sehr kleine Mengen (0,05 %)  $MgSO_4$  enthält und also immer mit Pb-Azetat eine deutliche Trübung (von  $PbSO_4$ ) giebt, die sich durch Essigsäure nicht entfernen lässt. Bei ziemlich vielen Arten, besonders aber bei *M. Christianienseis*, traten nach beendigtem Versuche durch Zusetzen von Pb-Azetat zu der Nährlösung nicht nur die gewöhnliche Trübung von kleine Mengen von  $PbSO_4$  Niederschlägen ein, sondern es bildeten sich auch grosse Massen eines weissen Niederschlages, der sich in Essigsäure leicht löste und daher aus Bleibenzoat bestand. Diese Fällung des Bleibenzoats war bei mehreren Arten so klein, dass sie sich von der  $PbSO_4$  Fällung nicht unterscheiden liess, bei anderen Arten dagegen, so vor allem bei *M. Christianienseis* sehr kräftig und unzweideutig. Das Schicksal der abgespaltenen Benzoesäure darf daher vielleicht bei den verschiedenen Arten ein etwas verschiedenes sein. Wahrscheinlich wird sie bei mehreren Arten in irgend einer Weise weiter verarbeitet, bei anderen dagegen durch das Zucker mehr vollständig geschützt. Allenfalls scheint in diesen Versuchen mit Na-Hippurat kein Benzaldehyd zu entstehen, was vielleicht dadurch zu erklären ist, dass sich die Benzoesäure mit dem Natrium zu ihrem Na-Salz vereinigt hat und dadurch einer Reduktion entgeht.

Das abgespaltene Glykokoll unterliegt ohne Zweifel einer weiteren Verarbeitung, wobei Ammoniak und die entsprechende Oxysäure entstehen. Wie aus der Tabelle Nessler hervorgeht, zeigen nämlich von den 8 gut gewachsenen Arten nicht weniger als 4 eine starke Ammoniakreaktion (XX oder XXX) in der Nährlösung, 2 eine schwächere jedoch deutliche (X) und nur 2 eine sehr schwache (0—X). Dass die zwei letzten, *M. spinosus* und *M. circinelloides*, trotz ihres guten Wachstums nur eine unbedeutende Ammoniakreaktion zeigten, bietet für eine derartige Annahme keine Hindernisse. Denn natürlich können auch hier mit Rücksicht auf die Schnelligkeit im Verlaufe der verschiedenen Prozesse mehrere Abstufungen vorkommen und dabei vielleicht eben diese Arten das abgespaltene Ammoniak rascher verarbeiten, oder sie können auch die Spaltung der Hippursäure relativ langsamer bewerkstellen und also nur kleinere Mengen Glykokoll zur Disposition haben.

Auch bei der Verarbeitung von der Hippursäure oder ihren Salzen wird daher aus der abgespaltenen Aminosäure, Glykokoll, der Aminstickstoff als Ammoniak abgespaltet und darf wahrscheinlich erst als solches für die Eiweissynthese Verwendung finden.

### 9. Allgemeines über die Stickstoffassimilation. — Resultate der Untersuchungen.

Über die Stickstoffassimilation der Schimmelpilze liegen bis jetzt recht zahlreiche und interessante Beobachtungen vor, und es fehlt dazu auch nicht an Theorien und verallgemeinernden Hypothesen, die sich den mehr oder weniger lückenhaften Thatsachen anschliessen. Es ist hier nicht die Stelle, eine allgemeine Übersicht von der Stickstoffassimilation der Eumyzenten zu geben, und eine Besprechung der wichtigsten Arbeiten auf diesem Gebiete ist um so mehr überflüssig, als sich eine zusammenfassende Darstellung von dem bis jetzt bekannten in jedem grösseren pflanzenphysiologischen Handbuch zu finden ist.

Es darf hier also nur erlaubt sein, im Anschluss an eine Resumé meiner eignen Beobachtungen einige Gedanken über die Erforschung dieses Problemes, wie sie bis jetzt betrieben ist, zu äussern und hierbei besonders die Wege, die bei der weiteren Arbeit hier eingeschlagen werden müssen, in aller Kürze zu diskutieren.

Wenn man sich mit der Erforschung einer biologischen Frage beschäftigt, wird es sich immer lohnen sich schon im Voraus über die Hauptzüge der Frage genau zu orientieren, um hierbei möglichst viele feste Punkte auszufinden, an die sich dann die weiteren Untersuchungen knüpfen können. In dem vorliegenden Falle, also bei dem Studium der Stickstoffassimilation, oder wie es auch genannt wird, der Eiweiss-syntese, haben wir nun zuerst nur einen festen Punkt, indem wir wissen, dass die Endprodukte der Assimilation die pilzlichen Eiweissstoffe sind, die das Protoplasma aufbauen. Die zwei Hauptfragen, die sich dann alsbald stellen, sind: Von welchem Materiale, d. h. von welchen chemischen Verbindungen nimmt diese Synthese ihren Ausgangspunkt, und welche sind die chemischen Prozesse, die sich hierbei abspielen und die Zwischenprodukte, die entstehen müssen, ehe wir das kompliziert gebaute Eiweissmolekul fertig gebildet haben.

Nehmen wir nun zunächst die erste Frage in Angriff, nämlich: welche Verbindungen sind für die Pilze die Ausgangsverbindungen der Eiweiss-syntese — so liegen hier schon mehrere Schwierigkeiten vor. Zwar können wir wohl die Pilze in streng kontrollierbaren Nährlösungen kultivieren und ihnen also hier ausser einer Kohlenstoffverbindung beliebige Stickstoffquellen wie Nitrate, Ammoniumsalze u. s. w. bieten, und dann ermitteln, wie sie hiermit auskommen. Dies ist ein recht allgemeines Verfahren, und nachdem der einzelne geprüfte Organismus dann mit der einen oder anderen

Verbindung besser herauskommt als mit jeder anderen, wird er mit dem Namen dieser Verbindung belegt. Bekannt ist die Einteilung BEYERINCK'S, wonach verschiedene Klassen wie: Nitrogenorganismen, Nitritorganismen, Nitratorganismen, Aminosäureorganismen u. s. w. aufgeführt werden.

Diese Einteilung scheint natürlich an und für sich bequem, sie bietet jedoch aber, wenn wir nach dem Ausgangspunkt der Eiweissynthese fragen, eigentlich keine Vorteile und dies zwar hauptsächlich aus zwei Ursachen. Erstens ist es nämlich keine leichte Sache für einen bestimmten Pilz ganz allgemein zu sagen, dass er z. B. mit Nitraten besser herauskommt als mit anderen Verbindungen, denn in jeder Kultur spielen immer Stoffwechselprodukte eine bedeutende Rolle, und diese sind dann wieder in Art und Menge von der gebotenen Stickstoffverbindung abhängig. Zweitens können wir nun in keiner Weise schliessen, dass ein Pilz, der z. B. mit Aminosäuren oder mit Nitraten am besten herauskommt, eben diese Verbindungen ohne jede Veränderung als die ersten Bausteine für das Eiweissmolekul verwendet.

Was nun der erste Punkt, die Ermittlung des besten Gedeihens betrifft, so sind hier hauptsächlich zwei Wege eingeschlagen worden. Meist wird der Pilz in Nährlösungen mit den zu untersuchenden Stickstoffverbindungen unter sonst völlig gleichmässigen Verhältnissen gezüchtet und nach bestimmter Zeit das gebildete Myzel abfiltriert, getrocknet und gewogen. Das grössere oder kleinere Erntegewicht wird dabei als Maasstab für den Nährwert der betreffenden Verbindung angenommen. Diese Methode ist die allgemeine und wurde z. B. von CZAPEK bei seinen umfangreichen Untersuchungen angewendet.

KLEBS hat bei seinen Untersuchungen (Jahrb. f. wiss. Bot. 1899, Bd. 33) für *Saprolegnia* eine andere Methode angewendet. *Saprolegnia* hat nämlich, wie es wohl auch die meisten anderen Pilze haben, die Eigenschaft, bei schlechten Ernährungsbedingungen früher und schneller zur Sporangienbildung zu greifen, als wenn die Ernährungsbedingungen besonders günstig sind. Daher konnte also die Zeit, die verstrich, ehe *Saprolegnia* zur Sporangienbildung schritt, als Maasstab für den Nährwert des Substrates angewandt werden.

Beide Methoden sind allenfalls nur mit grosser Kritik anzuwenden. Sie zeigen uns nämlich nur den Nährwert der betreffenden Verbindung unter ganz speziellen Bedingungen und zwar eben die häufig höchst abnormen Bedingungen, die während des Versuches im Kulturkolben vorherrschen. In vielen Fällen haben daher diese Methoden, wie sie bis jetzt verwendet worden sind, zur Ermittlung von dem Nährwerte einer Stickstoffverbindung nur geringen Wert. Vor allem sind nämlich hierbei die Stoffwechsel-

produkte der Pilze nicht berücksichtigt worden, und es ist jedoch in der letzten Zeit mehrmals, besonders von NIKITINSKY (1904), darauf aufmerksam gemacht, dass die während des Wachstums gebildeten Stoffwechselprodukte auf die ganze Entwicklung und natürlich auch auf das Erntegewicht einen sehr starken Einfluss haben. Mit Stoffwechselprodukten werden dann nicht nur die eigentümlichen, noch unbekanntenen Stoffe gemeint, die von dem Protoplasma in kleinen Mengen gebildet werden, sondern auch die chemischen Verbindungen, die aus den gebotenen Nährstoffen durch Auflösen und Zerreiben des Molekuls entstehen, und die daher von grosser Bedeutung sind, weil sie in ziemlich grossen Massen angehäuft werden können.

Als Beispiele von Verbindungen, die zur Bildung solcher Stoffwechselprodukte Anlass geben können, sind besonders die Alkalinitrate und die Ammoniumsalze mehrerer anorganischen Säuren zu erwähnen. Wird z. B. *M. racemosus* in einer Glukose-Kaliumnitrat-Lösung kultiviert, so assimiliert er hieraus die Glukose, und dazu wird das Säureradikal  $\text{NO}_3$  verarbeitet, indem der Pilz aus ihm seinen Stickstoffbedarf deckt. Während also das Anion  $\text{NO}_3$  verarbeitet wird, findet das Kation K keine Verwendung und häuft sich in der Lösung als KOH auf. Hierdurch wird es bald zu einer schädlichen Konzentration von OH-Ionen kommen, die das Wachstum mehr oder weniger hemmend beeinflusst. Erst durch allmähliche Neutralisation dieser KOH durch vorsichtigen Säurezusatz wird mit dem  $\text{KNO}_3$  als Stickstoffquelle der volle Nährwert erreicht. Dieser nachteilige Einfluss des Kations wird nun z. T. auch von dem Pilze selbst durch Bildung einer organischen Säure aus dem Zucker (gewöhnlich wohl Zitronensäure) aufgehoben und er vermag sich also regulatorisch zu schützen.

Weit ungünstiger sind aber die Verhältnisse, wenn dem Pilze (ausser Glukose) z. B. Ammoniumsulfat als N-Quelle geboten wird. In diesem Falle wird nur das Kation  $\text{NH}_4$  verarbeitet und das Anion  $\text{SO}_4$  intakt gelassen. Hieraus folgt dann eine recht beträchtliche Anhäufung von freier Schwefelsäure, und eine schädliche H-Ionen-Konzentration ist dann bald erreicht. Vor diesem Stoffwechselprodukt kann sich der Pilz nicht schützen, denn er vermag aus Glukose keine Base zu bilden, die zur Neutralisation dienen kann. Erst bei künstlich ausgeführter Neutralisation durch zugesetztes Kalziumkarbonat wird daher der volle Nährwert des Ammoniumsalzes ermittelt.

Hier mag auch der Harnstoff erwähnt werden. Aus dem Harnstoff werden von allen von mir geprüften Mucorineen und zwar wohl auch von anderen Pilzen wie *Aspergillus* grosse Mengen von Ammoniak oder Ammoniumkarbonat gebildet. Die Reaktion der Nährlösung wird hierdurch stark

alkalisch und hemmt hierdurch das Wachstum des Pilzes beträchtlich. Wenn daher von CZAPEK und anderen Forschern angegeben wird, dass dem Harnstoff als N-Quelle weit geringerer Wert zukommt als vielen anderen Stickstoffverbindungen, so sind die Ursachen hierzu zum grössten Teil in der durch Bildung von Ammoniumkarbonat herbeigeführten alkalischen Reaktion der Nährlösung zu suchen und hat wohl nichts mit der chemischen Konstitution des Harnstoffes im Vergleich mit anderen Verbindungen zu tun.

Selbst aber, wenn wir durch eine Reihe streng kontrollierter Versuche, wobei jede Wirkung schädlicher Stoffwechselprodukte neutralisiert worden ist, bewiesen haben, dass sich ein Pilz mit einer bestimmten Stickstoffverbindung viel besser herauskommt als mit jeder anderen, so ist es jedoch daher in keiner Weise erlaubt ohne weiteres zu schliessen, dass die betreffende Verbindung ohne jede Veränderung als Baustein im Eiweissmolekul eingeht.

Die beiden oben erwähnten Methoden, wobei man bei vergleichenden Kulturen durch Bestimmung des besten Wachstums versucht hat, den Ausgangspunkt der Eiweiss-syntese zu ermitteln, versagen also im allgemeinen mehr oder weniger.

Es kommt mir daher vor, dass die Wege, die bei der Erforschung der Eiweiss-syntese künftig eingeschlagen werden sollen, in einer etwas anderen Richtung gehen müssen. Weder durch Ausfinden des besten Wachstums noch durch Bestimmung des Eintrittes der Sporangienbildung, sondern nur durch Kulturversuche, die in jeder Hinsicht streng chemisch kontrolliert werden, dürfen wir eine Lösung der Frage erwarten. In möglichst einfachen und daher leicht kontrollierbaren Lösungen müssen die Schimmelpilze kultiviert werden, und hierbei muss dann jede Veränderung an den gebotenen Nährstoffen, jede Veränderung in der Reaktion der Lösung, jede neu entstehende Verbindung sowohl in der Lösung wie im Pilzmyzel mit chemischen Analysemethoden untersucht werden. Nur durch solche, in jeder Hinsicht chemisch kontrollierten Kulturversuche lässt sich mit Sicherheit etwas über die Wege der Eiweiss-syntese schliessen. Natürlich sind solche Versuche nicht leicht ausführbar. Dem Botaniker versagt gewöhnlich die genügende Kenntnis zu den chemischen Analysemethoden und dem Chemiker die genügende Erfahrung über die Kulturmethoden und vor allem das Interesse für diese Sachen. Aber einmal müssen jedoch derartige Versuche ausgeführt werden.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war von rein biologischer Art und die biochemischen Versuche sollten eine Übersicht über recht zahlreiche andere Umstände geben. Ich habe daher keine Gelegenheit gehabt die

Stickstoffassimilation und die Eiweissynthese in allen Richtungen hin chemisch zu untersuchen, sondern nur einige spezielle Untersuchungen über einen einzelnen hierhergehörenden Moment ausführen können. Ich habe nämlich durch Kulturversuche auf mehrere verschiedene Stickstoffverbindungen die hierbei beobachtete Ammoniakbildung etwas näher untersucht. Zwar ist hier meistens nur einfach das Auftreten oder nicht Auftreten dieser Verbindung untersucht worden, aber das Heranziehen von einer ziemlich grossen Anzahl Arten bei den Versuchen hat eine nähere quantitative Untersuchung verhindert.

Es mag hier eine Übersicht meiner Versuche mit den gewöhnlichen Stickstoffverbindungen gegeben werden.

Mit Rücksicht auf der Assimilation der Nitriten und den Nitraten haben die Versuche gezeigt, dass nur eine beschränkte Anzahl der geprüften Arten diese Fähigkeit zukommt. Dabei ist aber den Nachweis gebracht, dass es eben dieselben Pilze sind, die Nitrate verarbeiten können wie die, die Nitrite verwenden und auch, dass die Entwicklung dieser Pilze mit den gewöhnlich als untauglich betrachteten Nitriten eine sehr gute ist und in alkalischer Lösung selbst den Nitratkulturen häufig in keiner Weise nachstehen. Ferner haben aber die Versuche gezeigt, dass in Glukose-Nitrat-Kulturen nach mehrtägiger Kulturdauer immer mehr oder weniger bedeutende Mengen von Nitrit und Ammoniak nachweisbar sind, und in den Kulturen auf Glukose-Nitrit-Lösungen wird in derselben Weise immer die Anwesenheit von Ammoniak konstatiert. Auch in dem Myzelium der auf Nitratlösungen gewachsenen Pilze sind bedeutende Mengen von Nitrit und Ammoniak nachgewiesen. Aus den Ergebnissen dieser Versuche darf daher geschlossen werden, dass sich die Assimilation der Nitrate und Nitrite höchst wahrscheinlich durch eine Reduktion dieser Verbindungen bis auf Ammoniak vollzieht, wobei bei der Nitratreduktion allenfalls Nitrit als Zwischenstufe auftritt. Die Nitrate und Nitrite finden daher erst als  $\text{NH}_3$  für die Eiweissynthese Verwendung, — eine Annahme die schon mehrmals wie z. B. von LAURENT und LOEW ausgesprochen worden ist, — und nur die Pilze, die im Stande sind, diese hoch oxydierten Verbindungen zu Ammoniak zu reduzieren, können dieselben für ihren Eiweissaufbau verwenden.

Für die Ammoniumsalze haben meine Versuche gezeigt, dass sowohl die anorganischen, wie  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  (hier doch erst nach Neutralisation der freigemachten Schwefelsäure durch  $\text{CaCO}_3$ ), als die organischen Salze, wie äpfelsaures Ammon, gute Stickstoffquellen bieten, und dass also sämtliche geprüften Mucorineen im Stande sind, aus Ammonium ihre Eiweissynthese zu beginnen.



Unter den Amidien sind Karbamid oder Harnstoff und Azetamid geprüft worden. Dabei hat sich gezeigt, dass Harnstoff als N-Quelle gut verwendbar ist, obgleich bei seiner Verarbeitung grosse Mengen von Ammoniumkarbonat gebildet werden, und so die Entwicklung der Pilze durch die hierbei entstandene ammoniakalische Reaktion allmählich gestört wird. Azetamid dagegen erlaubt keine oder nur äusserst schwache Entwicklung und ist daher nicht als N-Quelle verwendbar. Die Ursachen hierzu sind wahrscheinlich, dass die Mucorineen aus diesem Amid nicht Ammoniak bilden können, vielleicht wegen Mangel an einem hierzu dienenden Enzym. Das Verhalten dieser Mucorineen ist um so mehr interessant als durch andere Untersuchungen, besonders von CZAPEK für *Aspergillus niger*, das Azetamid als eine sehr gute Stickstoffquelle gefunden wurde.

Im Anschluss an Harnstoff wurde auch die Harnsäure untersucht. Diese Verbindung muss als eine sehr gute Stickstoffquelle angesehen werden. Betreffs ihrer Verarbeitung wird eine Bildung von Ammoniak und Kohlensäure über Harnstoff als Zwischenprodukt allgemein angenommen. Obwohl höchst wahrscheinlich konnte eine deutliche Ammoniakbildung jedoch nicht konstatiert werden, was wohl aber durch die sehr kleine Löslichkeit der Säure erklärt wird, indem nur verhältnismässig kleine Mengen zu jeder Zeit verarbeitet werden, und daher kein Überschuss an Ammoniak entsteht.

Die Hippursäure endlich ist für mehrere Arten eine ziemlich gute Stickstoffquelle. Bei ihrer Verarbeitung konnte Benzoessäure und Ammoniak nachgewiesen werden, und die Säure erleidet daher durch die Pilze eine Spaltung in ihre zwei Komponenten Benzoessäure und Glykokoll. Aus dem letzteren decken dann die Pilze ihren Stickstoffbedarf unter Abspaltung von Ammoniak.

Endlich sind dann die Aminosäuren zu erwähnen. Sie haben sich als vorzügliche Stickstoffquellen erwiesen und in 1 prozentiger Konzentration mit gleichzeitiger Zugabe von 1—2 % Glukose wird bei mehreren von ihnen eine so schöne und kräftige Entwicklung erzielt, wie es sonst nur Pepton-Glukose-Kulturen zeigen. Besonders gut sind Tyrosin und vor allem Leuzin, das in keiner Weise Pepton zurücksteht. Als gleichzeitige Stickstoff- und Kohlenstoffquelle haben sie einen höchst variablen Wert. Im Mittel genommen zeigt wohl Alanin hier die besten Resultate, dann aber auch Leuzin, obwohl die Entwicklung mit diesen beiden nur eine mässige ist und zudem sehr variirt, je nachdem man mit der einen oder anderen Mucor-Art experimentiert. Tyrosin ist in dieser Hinsicht besonders variabel. Einige wenige Arten wie *M. silvaticus*, *Abs. Orchidis*, *Abs. cylindrospora* und *Abs. spinosa* kommen mit 0,5 % Tyrosin als C- und

N-Quelle sehr gut heraus und zeigen schöne und kräftige Entwicklung, während viele andere wie *M. Mucedo*, *M. strictus*, *M. spinosus*, *M. stolonifer* u. s. w. keine oder äusserst unbedeutende Entwicklung zeigen.

Überall ist aber bei der Aminosäureverarbeitung, sowohl mit als ohne Zuckerzugabe, eine deutliche Ammoniakbildung nachweisbar, und die Aminosäuren verhalten sich also in dieser Hinsicht auf dieselbe Weise wie die übrigen geprüften N-Verbindungen.

Die Tatsache, dass bei der Verarbeitung von sämtlichen geprüften Stickstoffverbindungen, sowohl Nitrite und Nitrate, wie Amide und Aminosäuren, Ammoniak entsteht, kann natürlich auf verschiedene Weise erklärt werden.

So wäre es möglich, dass dieses Ammoniak durch einen Abbauprozess des Protoplasmas im Pilzorganismus selbst gebildet würde und also nichts mit der Stickstoffassimilation zu tun hätte. Indessen sind aber die gebildeten Ammoniakmengen so gross, dass eine derartige Erklärung ohne weiteres zu verlassen ist.

Dann ist aber weiter zu berücksichtigen, dass wir es hier mit einem für die Pilze charakteristischen Abbauprozess von stickstoffhaltigen Verbindungen zu tun haben können, einem Abbauprozess, den sie immer bewerkstelligen, der aber von der Stickstoffassimilation vollständig unabhängig und für diese sogar keine Notwendigkeit ist. Eine solche Annahme von einer dissimilatorischen Fähigkeit, die in keinem Zusammenhang mit dem Aufrechterhalten der Lebensprozesse steht, ist jedoch ziemlich unwahrscheinlich.

Wahrscheinlicher kommt es allenfalls mir vor, dass wir diesen Abbauprozess bei den Stickstoffverbindungen in Zusammenhang mit der Eiweiss-syntese setzen können. Eine Annahme von einer Ammoniakbildung als notwendige Vorstufe für jeden Eiweissaufbau, wie sie schon von LOEW (1890) ausgesprochen ist, kommt mir daher als die wahrscheinlichste Erklärung vor, und in der Tat darf wohl auch eine Bildung von der  $\text{NH}_2$  Gruppe, wie sie in der für die Aminosäuren charakteristischen  $\text{CHNH}_2$  Gruppe vorkommt, immer viele Vorteile bieten.

Eine Stickstoffassimilation durch Ammoniakabspaltung ist wohl aus Verbindungen wie Nitriten, Nitraten und Harnstoff recht wahrscheinlich. Denkbar wäre auch, dass aus Amidien und den niederen Aminosäuren wie Azetamid und Glykokoll, zuerst Ammoniak formiert werden muss; schwerer wird es aber, wenn wir uns vorzustellen haben, dass auch Asparagin, das bei den Umwandlungsprozessen von Stickstoffverbindungen in dem Pflanzen als häufiges Zwischenprodukt auftritt, auch einer Spal-

tung unterliegen muss, ehe es für die Stickstoffassimilation brauchbar wird.

Etwas noch komplizierter wird aber die Sache für die übrigen Aminosäuren wie besonders Leuzin und Tyrosin, die ja eben durch Hydrolyse aus dem Eiweissmolekul dargestellt worden sind. Es ist hier vielleicht notwendig in aller Kürze auf die vorliegenden Untersuchungen einzugehen.

Schon im Abschnitte über die Aminosäuren habe ich die interessanten Untersuchungen EMMERLINGS und CZAPEKS kurz erwähnt. CZAPEK nahm seinen Ausgangspunkt darin, was wir bis jetzt von der Eiweisshydrolyse wissen. Bei dieser entstehen nämlich zuerst Albumosen und Peptone, dann aus diesen Polypeptiden und durch ihre Zerspaltung die Aminosäuren. Bei der weiteren Zerlegung wird nun aus ihnen der Aminstickstoff als Ammoniak abgespaltet. Trotz ihrer ziemlich einfachen Konstitution sind nun CZAPEKS Meinung nach die Aminosäuren als Produkte einer nicht sehr weitgegangenen Eiweisspaltung anzusehen; denn eben die Bildung von Aminosäuren resp. die Formierung ihrer sehr fest gebundenen Gruppe  $\text{CH}_2\text{NH}_2$  ist als der schwerste Punkt der Eiweiss-synthese anzusehen und macht den Organismen die grössten Schwierigkeiten. Wenn erst aus Ammoniak und gewissen Kohlenstoffverbindungen diese charakteristische Gruppe der Aminosäuren gebildet worden ist, dann erfolgt durch ihre Verkettung zu Polypeptiden und weiter durch Peptone und Albumosen relativ leicht der Aufbau des Eiweissmolekules. In künstlichen Kulturen, wo den Pilzen fertige Aminosäuren geboten wurden, sollte ihnen also der schwerste Teil des Eiweissaufbaues erspart werden, und es wäre möglich, dass sie auf diese Verhältnisse mit sehr günstigem Wachstum reagieren.

Durch umfangreiche Versuche mit Kulturen von *Aspergillus niger* auf verschiedenen Stickstoffverbindungen suchte nun CZAPEK ihren relativen Nährwert zu ermitteln. Hierbei wurde als Maassstab für die Eignung der verschiedenen Verbindungen das Trockengewicht des gebildeten Myzels verwendet. Die Resultate von diesen Untersuchungen waren, dass die Aminosäuren sehr hohe Ernten gaben und sich daher als vorzügliche Stickstoffquellen zeigten. Aus den Versuchen CZAPEKS kann aber eigentlich nicht geschlossen werden, dass eben die Aminosäuren für die Eiweiss-synthese ein besonders guter Ausgangspunkt ist. Denn erstens sind eine Aminosäurelösung und z. B. eine Harnstofflösung in physiologischer Hinsicht nicht gleichwertige Lösungen, und zweitens kommt es mir vor, dass die Aminosäuren in den CZAPEKS'schen Versuchen gar nicht eine absolut dominierende Stellung einnehmen. Auf die schönste Weise geht nämlich aus seiner Tabelle p. 548 hervor, dass die Ammoniumsalze verschiedener Oxyssäuren ebenso günstig ja in mehreren Fällen noch günstiger als

Aminosäuren wirken, und auch Verbindungen wie bernsteinsaures Ammonium und Azetamid zeigen sehr günstige Resultate.

Die Aminosäuren nehmen also eigentlich keine Sonderstellung ein, und wenn CZAPEK die gute Eignung der Oxyssäuren daher erklären will, dass sie leicht in Aminosäuren überführt werden können, so ist hierzu nur zu bemerken, dass das Entgegengesetzte ebenso wahrscheinlich ist. Dies ist schon von BENNECKE (LAFAR: Handbuch) als eine sehr mögliche Annahme erwähnt, und meiner Meinung nach sprechen die meisten späteren Ergebnisse für eine derartige Auffassung.

Hier müssen dann auch die Beobachtungen von EMMERLING (1902) erwähnt werden. Leider hat dieser Verfasser in seinen kurzen Mitteilungen seine Versuche so mangelhaft beschrieben, dass die Resultate für andere schwer zu berücksichtigen sind. Er meint allenfalls gefunden zu haben, dass meistens, jedoch nicht immer, nur die  $\alpha$ -Aminosäuren gute Nährsubstrate sind, während  $\beta$ - und  $\gamma$ -Säuren nicht brauchbar sind. Eine Ausnahme macht jedoch die Aminobuttersäure, wo eben die  $\gamma$ -Säure sehr gutes Wachstum erlaubt, während die  $\alpha$ -Säure keine Entwicklung giebt. Ausserdem wird auch kurz erwähnt, dass Tyrosin als Nährsubstrat vollständig unbrauchbar ist, und wenn von anderen Forschern das Entgegengesetzte angegeben wird, so soll dies nur auf Verunreinigung des Tyrosins beruhen. Wie oben erwähnt, hat EMMERLING seine Versuche nur äusserst mangelhaft beschrieben. In seiner Abhandlung (Ber. d. d. chem. Gesellsch. Bd. 35 p. 2290) finde ich nur angegeben, dass er seine Kulturversuche auf hohlgeschliffenen Objektträgern in einem Tropfen, der den Aminosäuren und anorganischen Nährsalzen zugesetzt war, ausgeführt habe. Da also hier keine besondere Kohlenstoffverbindung erwähnt wird, darf wohl angenommen werden, dass eine solche nicht zugegeben ist, und dass also die Aminosäuren als gleichzeitige C- und N-Quelle gedient haben. Dann sind aber seine Versuche gar nicht mit den Versuchen anderer Forscher zu vergleichen, allenfalls nicht insofern sich diese über die Eignung der Aminosäuren als N-Quelle äussern. Wenn keine Kohlenstoffverbindung zugesetzt wird, stellt sich ja die Frage, ob der Kohlenstoffkomponent der betreffenden Aminosäure als Atmungs- oder Energiquelle dienen kann und gleichzeitig mit der  $\text{CH}_2\text{NH}_2$ -Gruppe zur Eiweissaufbau verwendbar ist. Meine eignen Versuche mit Aminosäuren ohne Kohlenstoffverbindung zeigen, dass die Fähigkeit der Kohlenstoffverbindung in den Aminosäuren als Energiquelle zu dienen eine recht variable ist, und besonders von Tyrosin ist ja schon oben bewiesen, dass sich hier die einzelnen Arten recht verschieden verhalten, indem einige von ihnen auf ausschliesslich Tyrosin sehr gutes Wachstum zeigen, andere gerade nur auskeimen. Dies ist aber eine besondere Frage, eine Frage von

der Brauchbarkeit des Kohlenstoffkomponenten als Atmungs- oder Energiequelle, und hat nichts mit der Brauchbarkeit der Aminosäuren als Stickstoffquelle zu tun.

Besonders zu erwähnen sind die Beobachtungen von RACIBORSKI (1906) und BUTKEWITSCH (1903). Beide haben mit *Aspergillus niger* gearbeitet, und beide finden, dass jede Aminosäureverarbeitung von einer Ammoniakabspaltung begleitet wird.

Von grossem Interesse ist es auch, wie sich ABDERHALDEN in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie (1906 — S. 235—36) über die Stickstoffassimilation und besonders die Aminosäureverarbeitung äussert. In einer speziellen Arbeit (1905) hat er schon die Eiweiss-synthese des *Aspergillus niger* aus verschiedenen Stickstoffverbindungen untersucht und darauf aufmerksam gemacht, dass dieser Pilz sowohl aus Kaliumnitrat wie aus Glykokoll und anderen Aminosäuren sein Eiweiss in derselben Weise aufbaut. In drei Versuchsserien mit Kaliumnitrat, Glykokoll und Glutaminsäure baute der Pilz sein Eiweiss mit derselben Zusammensetzung von Aminosäuren auf — ganz unabhängig von der Art der ihm gebotenen Stickstoffquelle. So wurden in allen drei Serien im Pilze dieselben Aminosäuren wie Glykokoll, Alanin, Leuzin, Glutaminsäure und Asparaginsäure vorgefunden. Über die Weise, worauf diese Tatsachen zu erklären sind, sagt er zuerst: »Diese Erscheinung dürfte darin ihre Erklärung finden, dass dieser Pilz offenbar die ihm als Nahrung gebotenen Aminosäuren abbaut, vielleicht desamidiert, d. h. die Aminogruppe abspaltet und nun vom Ammoniak ausgehend den syntetischen Aufbau beginnt. Ganz in derselben Weise wird er sich aus dem Nitrat dieselben Grundsteine zu dem komplizierten Aufbau bilden.«

Diese Erklärung des Eiweissaufbaues, die hier gegeben wird, haben meine Versuche durchaus bestätigt. Die Ammoniakbildung ist ein durchgängiges Verhältnis, das bei der Verarbeitung aller von mir geprüften Verbindungen auftritt, und der Ausgangspunkt der Eiweiss-synthese in Ammoniak wird daher aller Wahrscheinlichkeit nach als bewiesen anzusehen sein.

Zurück steht nur dann eine Erklärung von der angenommenen Überlegenheit der Aminosäuren zu geben. Denn wenn die Eiweiss-synthese in Ammoniak ihren Ausgangspunkt nimmt, so sollten ja die Nitrate und Ammoniumsalze ebenso gut wirken wie Aminosäuren, da natürlich Ammoniak aus  $\text{KNO}_3$  gebildet von denselben Eigenschaften ist, wie wenn es von Aminosäuren abgespaltet wird. Die Aminosäuren und die Nitrate sind daher bezüglich ihres Stickstoffes ungefähr von demselben Werte, und es bleibt nur noch die einzige Annahme, die Überlegenheit der ersteren durch die Eigenschaften ihres Kohlenstoffkomponenten, zu erklären.

Bedenken wir nun zuerst, dass ausser Aminosäuren auch die Ammoniumsalze mehrerer Oxysäuren sehr gute Stickstoffverbindungen und den meisten anderen Verbindungen ganz überlegen sind. Bei den Aminosäuren wird wohl die Gruppe  $\text{CH.NH}_2$  in  $\text{CH.OH}$  und  $\text{NH}_3$  verwandelt, d. h. ausser Ammoniak entsteht bei ihrer Verarbeitung auch eine Oxysäure. Bei den oxysauren Ammoniumsalzen wird das Ammonium,  $\text{NH}_4$ , verarbeitet und es werden auch hier Oxysäuren frei. In beiden Fällen werden also Oxysäuren gebildet. Die Oxysäuren können natürlich auf vielerlei Weise günstig wirken, aber vor allem muss hervorgehoben werden, dass ihnen bei der Eiweissyntese grosse Bedeutung zukommt, indem sie zusammen mit dem Ammoniak als Bausteine für die zahlreichen Aminosäuren, die in Eiweissmolekul eingehen, sehr brauchbar sind.

Es sind daher die günstigen Wirkungen der Aminosäuren als N-Quelle nicht durch eine direkte Anwendung der Gruppe  $\text{CH.NH}_2$  zu erklären. Diese Gruppe wird verarbeitet, wobei  $\text{NH}_3$  und  $\text{CH.OH}$  entsteht, und die so gebildeten Oxysäuren sind es, die als gutes Baumaterial für zahlreiche andere Aminosäuren die Entwicklung des Pilzes begünstigen. In Übereinstimmung hiermit steht die Tatsache, dass auch die Ammoniumsalze vieler Oxysäuren als N-Quellen überlegen sind. Auch bei ihrer Verarbeitung werden Oxysäuren frei, und diesen kommen dann die günstigen Wirkungen zu.

---

Über die Art der Ammoniakabspaltung aus Amidn und Aminosäuren, Harnstoff und Hippursäure, ob sie von enzymatischer Natur sind oder nicht, liegen bis jetzt noch äusserst wenige Angaben vor. Da eine derartige Untersuchung ausser dem Rahmen dieser Abhandlung liegt, wird hierauf nicht näher eingegangen. Die Beobachtungen von SHIBATA (1904) und ausserdem diejenigen mehrerer Forscher auf dem tierphysiologischen Gebiete machen eine enzymatische Ammoniakabspaltung allenfalls sehr wahrscheinlich.

## Kap. IV. Die Kohlenstoffresorption der Mucorineen.

### 1. Mehrwertige Alkohole, Mannit und Glycerin.

Der Nährwert von diesen zwei Alkoholen wurde nur durch ein Paar Versuche mit Ammoniumsulfat als N-Quelle untersucht. Die Versuche haben durchaus negative Resultate ergeben und ich führe daher, ohne auf die Sache und die schon hier vorliegende Literatur einzugehen, nur einen der Versuche an.

#### Versuch Nr. 33.

Reagensgläser mit je ca. 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Ammoniumsulfat, gewönl. Salzlösung, 0,75<sup>0</sup>/<sub>0</sub> CaCO<sub>3</sub> und dazu  
in Serie I — 1,5<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Glycerin  
↳ Serie II — 1,0<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Mannit.

Temperatur ca. 20<sup>o</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach einer Kulturdauer von 15 Tagen war keine Spuren von Wachstum zu beobachten, weder in Serie I noch in Serie II. Die Arten, die bei diesem Versuche geprüft wurden und (unter diesen speziellen Versuchsbedingungen) also weder Glycerin noch Mannit als C-Quelle verarbeiten können, waren die folgenden:

<i>M. Mucedo</i>	<i>M. spinosus</i>
<i>M. strictus</i>	<i>M. stolonifer</i>
<i>M. sphaerosporus</i>	<i>M. nodosus</i>
<i>M. racemosus</i>	<i>Abs. Orchidis</i>
<i>M. Christianienseis</i>	<i>Abs. cylindrospora</i>
<i>M. hiemalis</i>	<i>Abs. spinosa</i>
<i>M. silvaticus</i>	<i>Zyg. Moelleri</i>

Ich habe diesen Versuch hier nur aufgeführt um diese Verbindungen mit anderen Kohlenstoffquellen unter denselben Bedingungen vergleichen zu können. Übrigens wissen wir nämlich schon, dass die Verarbeitung der mehrwertigen Alkohole und besonders des Glycerins in sehr hohem Grade von den Versuchsbedingungen, wie z. B. von gleichzeitig dargebotenen N- und C-Verbindungen abhängig ist, und die Resultate des obigen Versuches gelten also nur für die hier speziell gebotenen Kulturbedingungen (Ammoniumsulfat als N-Quelle und die Nährlösung durch CaCO<sub>3</sub> neutralisiert). Dass die Glycerin- und Mannitverarbeitung von den gleichzeitig dar-

gebotenen Stickstoffverbindungen abhängig sein kann, hat ein Versuch gezeigt, wobei diese Verbindungen in 2 prozent. Konzentration als C-Quelle verwendet wurden und dazu als N-Quelle 1 0/0 KNO<sub>3</sub> (anstatt des (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> wie im obigen Versuche).<sup>1</sup> Eine Verarbeitung des Mannits konnte hier nach 26 Tagen bei folgenden Arten konstatiert werden: *M. Christianienseis*, *M. spinosus*, *M. racemosus*, *M. sphaerosporus* und *M. griseo-cyanus*, und zwar war das Wachstum bei den zwei ersteren sehr gut, bei den drei letzteren nur ein mittleres. In demselben Versuche wurde eine Glycerinverarbeitung bei: *M. griseo-cyanus*, *M. racemosus* und *M. Christianienseis* gefunden.

Warum eben eine Verarbeitung von diesen mehrwertigen Alkoholen in KNO<sub>3</sub>-Lösungen z. T. sehr gut vorsichgeht, in (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Lösungen dagegen nicht, darüber lässt sich vorläufig nicht entscheiden. Möglich wäre es allerdings, dass im ersten Falle der durch Verarbeitung der NO<sub>3</sub>-Gruppe abgespaltene Sauerstoff die Alkohole in irgend einer Weise oxydiert und so eine Resorption ermöglicht wird.

## 2. Disaccharide.

Auch über die Disacchariden und ihre Verarbeitung sind wir schon ziemlich gut orientiert, und meine eignen Untersuchungen sollten daher hier nur eine orientierende Übersicht über das Verhalten meiner Erdboden-Mucorineen geben, besonders ob sie mit ausschliesslich Disacchariden als C-Quelle wachsen können oder nicht. Es bedürfen wohl die Versuche nur einer kurzen Besprechung und für die umfangreiche Literatur wird kurz auf die Handbücher hingewiesen.

In mehreren Versuchen wurde den Nährwert der Saccharose, Maltose und Laktose in Gegenwart von anorganischen Ammoniumsalzen untersucht. Die Versuche, die zu verschiedener Zeit aber unter sonst vollständig gleichwertigen Bedingungen ausgeführt wurden, sind in der folgenden Tabelle der Übersicht wegen als ein einziger Versuch zusammengestellt worden.

### Versuch Nr. 34.

Reagensgläser mit je ca. 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Ammoniumsulfat, gewöhnl. Salzlösung und

Serie I — 1 0/0 Saccharose

Serie II — 1 0/0 Maltose

Serie III — 1 0/0 Laktose.

Temperatur ca. 20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

<sup>1</sup> Auch wurde die Nährlösung hier nicht mit CaCO<sub>3</sub> neutralisiert.



Nach 10-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Wachstum		
	Serie I (Saccharose)	Serie II (Maltose)	Serie III (Laktose)
<i>Abs. spinosa</i>		XXX	
<i>Abs. cylindrospora</i>	XXX	XXX	
<i>Zyg. Moelleri</i>		XXX	
<i>M. stolonifer</i>		X	
<i>M. racemosus</i>	XX	XXX	
<i>M. dispersus</i>		X	
<i>M. flavus</i>		XX	
<i>M. genevensis</i>		XX	
<i>M. strictus</i>		XX	
<i>M. Mucedo</i>		XX	o-X
<i>M. Christianiensis</i>		XXX	
<i>M. sphaero-sporus</i>		XX	
<i>M. griseo-cyanus</i>	o-X	XX	
<i>M. saturninus</i>		XX	
<i>M. circinelloides</i>		XX	
<i>M. silvaticus</i>		XXX	
<i>M. spinosus</i>		XX	
<i>M. nodosus</i>		XXX	
<i>Abs. Orchidii</i>		XXX	

Die Maltose ist also den anderen Disacchariden als Kohlenstoffquelle weitaus überlegen und gestattet in der Tat ein Wachstum, das Glukose-Kulturen nur wenig zurücksteht. Auf welche Weise die Verarbeitung stattfindet, habe ich nicht näher untersucht, aber eine Spaltung des Disaccharids in Glukose muss wohl vorausgesetzt werden.

Der Laktose dagegen kommt kein Nährwert zu. In sämtlichen diesen Kulturen haben die Pilze zwar gekeimt, sind aber fast ohne jedes Wachstum geblieben. Da die Laktose bei einer eventuellen Spaltung Glukose und Galaktose liefern sollte, von denen die erstere allenfalls als gute Kohlenstoffquelle verwendet werden konnte, so darf wohl angenommen werden, dass der Mangel an Fähigkeit Laktose zu verarbeiten dadurch bedingt wird, dass die Pilze das nötige laktoschydrolysierende Enzym, Laktase, nicht produzieren können.

Die Saccharose endlich nimmt zwischen Maltose und Laktose eine mittlere Stellung ein. Die meisten Arten können die Saccharose nicht verarbeiten, aber bei im Ganzen sechs Arten findet ein gutes Wachstum statt und hier muss also eine Verarbeitung vorausgesetzt werden. Von Interesse ist es, dass die zwei *Absidia*-Arten, *Abs. cylindrospora* und *Abs.*

*spinosa* mit Saccharose als einzige C-Quelle gut herauskommen, während *Abs. Orchidis* kein Wachstum zeigt. Auch *M. racemosus* und *M. Christianiensis* unterscheiden sich hier gut voneinander. *M. racemosus* zeigt ein ziemlich gutes Wachstum, während *M. Christianiensis* nicht zu Entwicklung kommt.

Über die Art und Weise, auf welche die Saccharoseverarbeitung durch die hier 6 aufgeführten Arten ausgeführt wird, lässt sich vorläufig nicht viel sagen. Für *M. racemosus* ist ja schon durch mehrere Untersuchungen bekannt, dass er eine Invertase produziert und also hier nach Inversion eine Verarbeitung stattfindet. Für *M. stolonifer* dagegen behauptet BUTKEWITSCH, dass dieser Pilz kein Invertin produziert. Wenn daher der Pilz auf Rohrzucker mit anorganischen Ammoniumsalzen trotzdem ziemlich gut herauskommt, so meint er, dass dies nur durch eine von der freigewordenen Mineralsäure bewirkte Inversion des Rohrzuckers ermöglicht wird. Ob nun die aus Ammoniumnitrat oder -sulfat durch Assimilation des Ammoniums freiwerdenden Säuremengen wirklich im Stande sind, genügende Mengen von Rohrzucker zu invertieren, mag vorläufig dahin gestellt werden. Die Kulturversuche BUTKEWITSCH's, wobei anstatt  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  das  $(\text{NH}_4)_2(\text{COO})_2$  verwendet wurde, schienen diese Annahme zu stützen, allenfalls wurde in diesen Kulturen keine Verarbeitung des Rohrzuckers beobachtet; eine Inversion durch die schwache Oxalsäure wäre ja nicht zu erwarten.

Es wäre von Interesse, eine Rohrzucker-Nährlösung nach beendeter Kultur mit der Fehlingschen Lösung zu untersuchen und ich habe daher einige Versuche mit grösseren Mengen Nährlösung vorgenommen. Als Beispiel mag der folgende Versuch dienen.

#### Versuch Nr. 35.

Erlenmeyerkolben mit je  $50 \text{ Cm}^3$  Nährlösung:  $1 \frac{0}{10}$  Saccharose,  $1 \frac{0}{10}$  Ammoniumsulfat und gewöhnl. Nährsalze.

Die Alkalität betrug vor dem Versuche  $0,2 \text{ Cm}^3 \frac{11}{50} \text{ H}_2\text{SO}_4$  pro  $10 \text{ Cm}^3$  Nährlösung.

Temperatur  $20^\circ \text{ C}$ . Ohne Lichtzutritt. (Siehe Tabelle Seite 105).

Dieser Versuch war in mehreren Hinsichten sehr interessant und ich habe ihn daher später nochmals wiederholt und zwar mit genau demselben Resultat. Wohl weichen die Zahlen für die Azidität mit einigen zehntel Kubikzentimetern auseinander, für die Reaktion mit Fehlings Lösung aber wurde genau das oben angegebene Verhältnis wiedergefunden. Es ist in der Tat höchst eigentümlich, dass einige Arten wie *Abs. spinosa* und *M. dispersus* so grosse Mengen von reduzierenden Körpern (Monosaccharide) bilden, während solche für die anderen Arten nicht nachweisbar sind. Die Nährlösungen von *Abs. spinosa* und *M. dispersus* bewirken,

Nach 9 und 19 Tagen wurde gefunden:

	Reduktion von Fehlings Flüssigkeit		Wachstum	Nach 19 Tagen Azidität der Nährlösung pro 10 Cm <sup>3</sup> gemessen
	nach 9 Tagen	nach 19 Tagen		
<i>M. racemosus</i>	o	o	×××	4,0 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>
<i>M. dispersus</i>	×××	×××	×××	3,4 — <sup>o</sup> —
<i>M. stolonifer</i>	o	o	××××	4,2 — <sup>o</sup> —
<i>Zyg. Moelleri</i>	o	o	××××	6,2 — <sup>o</sup> —
<i>Abs. spinosa</i>	×××	×××	×××	7,0 — <sup>o</sup> —
<i>Abs. cylindrospora</i>	o	o	×××	4,2 — <sup>o</sup> —
Kontrolle (ohne Infektion)	o	o		0,2 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>

wenn sie kochender Fehlings Lösung zugetröpfelt werden, eine momentane Reduktion, während von den anderen selbst mehrer Cm<sup>3</sup> nach Kochen mit Fehlings Lösung keine Veränderung bewirken.

Es ist jedoch dieser Unterschied wahrscheinlich nur ein quantitativer. In sämtlichen Kulturen wird wohl die Saccharose gespalten, jedoch ist die Inversion bei den meisten Arten eine so langsame, dass die Monosaccharide augenblicklich verbraucht werden. Nur bei *Abs. spinosa* und *M. dispersus* ist die Inversion so kräftig, dass einen bedeutenden Überschuss an Glukose und Lävulose entsteht. Diese beiden Arten stehen allenfalls mit Rücksicht auf Inversions-Fähigkeit weit über dem gewöhnlichen *M. racemosus* und sind daher für Untersuchungen über Pilzinvertase wahrscheinlich sehr zu empfehlen.

Von Interesse ist auch in diesem Versuche der grosse Unterschied in Inversions-Fähigkeit bei den beiden einander nahe stehenden Arten *Abs. spinosa* und *Abs. cylindrospora*.

Die Untersuchungen über die Verarbeitung von Disacchariden durch Erdboden-Mucorineen haben also gezeigt, dass Maltose als C-Quelle sehr verwendbar ist und von sämtlichen Arten mehr oder weniger stark angegriffen wird, während Saccharose nur von einer geringeren Zahl und Laktose von keiner der geprüften Arten verarbeitet wird.

Sämtliche Resultate gelten vorläufig nur für die oben angegebenen Kulturbedingungen, also mit Ammoniumsulfat als Stickstoffquelle und ohne Zusatz von Kalziumkarbonat.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Wird Kalziumkarbonat in 0,75<sup>o</sup> Konzentration zugegeben, so ist allenfalls für Saccharose keine Entwicklung der Pilze zu beobachten, wahrscheinlich weil die Invertase nur in der durch die freiwerdende Schwefelsäure bewirkten sauren Lösung zu arbeiten vermag und also durch die Neutralisation mit CaCO<sub>3</sub> vollständig in ihrer Wirkung gehemmt wird.

Es darf zuletzt darauf aufmerksam gemacht werden, dass meine Resultate für Laktose und Maltose vorläufig in direktem Widerspruch mit den Beobachtungen LENDNERS stehen (1908 — p. 17). Bei seinen Kulturversuchen, die sich zwar auf andere Arten und auch andere Versuchsbedingungen beziehen, jedoch Mucorineen gelten, ist er eben zu dem entgegengesetzten Resultat gekommen, dass der Nährwert von Laktose ebenso gross oder auch grösser ist als von Glukose, während Maltose und Saccharose nur schlecht ernähren. Auf welchem Umstand dies beruht, weis ich nicht. Wie erwähnt hat LENDNER zum grössten Teil andere Arten verwendet und auch die Zusammensetzung seines Substrates (2 0/0 »extrait de levure«, 1,5 0/0 Agar und 5 0/0 des betreffenden Zuckers) ist von der meinigen so abweichend, dass die Versuchsergebnisse auch eigentlich nicht vergleichbar sind.

### 3. Stärke.

Die Verarbeitung von Stärke, die ohne Zweifel von vielen, besonders den teknisch wichtigen Mucorineen ausgeführt wird, bedarf noch eingehender Untersuchungen. Wir wissen schon, dass zahlreiche Pilze die Stärke angreifen können, aber über die bei dieser Verarbeitung stattfindenden Veränderungen und besonders die Abhängigkeit der Stärkeverzuckerung von den gleichzeitig dargebotenen Kohlenstoffquellen ist unsere Kenntnis eine sehr lückenhafte. Hinsichtlich der letzten Frage, die Abhängigkeit von der Kohlenstoffquelle, beabsichtigte ich genauere Untersuchungen auszuführen; leider habe ich aber dazu keine Zeit gehabt.

Nur hinsichtlich der Stärkeverarbeitung bei Darbietung von ausschliesslich Stärke und anorganischen Ammoniumsalzen habe ich einige orientierende Versuche ausgeführt, die, ob sie nicht viel sagen, doch vielleicht hier angeführt werden mögen. Als Beispiel mag der folgende Versuch dienen.

#### Versuch Nr. 36.

Petrischalen mit Nähragar: 1 0/0 Stärke, 1 0/0 Ammoniumsulfat, gewöhnl. Nährsalze und 1 0/0 Agar.

Temperatur 18—20° C. Ohne Lichtzutritt. (Siehe Tabelle Seite 107).

Wie der Versuch zeigt, kommen die Mucorineen mit Stärke als einzige C-Quelle äusserst schlecht heraus. Nur *M. circinelloides* und *M. saturninus* zeigen ein mehr bedeutendes Wachstum. Die übrigen haben meist nur sehr dürftiges Myzel gebildet oder die meisten nicht einmal gekeimt.

Die Bedingung für eine Diastaseproduktion ist vor allem gutes Wachstum, also muss den Pilzen ausserdem eine brauchbare C-Quelle

Nach längerer Kulturdauer wurde gefunden:

	Wachstum	<i>M. Ramannianus</i> <i>M. Mucedo</i> <i>M. strictus</i> <i>M. hiemalis</i> <i>M. silvaticus</i> <i>M. spinosus</i> <i>M. stolonifer</i> <i>M. nodosus</i> <i>Abs. Orchidis</i> <i>Zyg. Moelleri</i>	Wachstum o, d. h. Sporen nicht einmal gekeimt.
<i>M. circinelloides</i> <i>M. saturninus</i> <i>M. sphaerosporus</i> <i>M. dispersus</i> <i>M. racemosus</i> <i>M. Christianiensis</i>	>X X o-X o-X o-X o-X		

geboten werden, um genügende Entwicklung zu geben. Erst dann werden stärke-spaltende Enzyme gebildet.

Dass unter diesen Bedingungen, d. h. einer mässigen Ernährung mit anderen Nährstoffen, Stärke verarbeitet wird, geht ohne weiteres von den zahlreichen Angaben über gutes Gedeihen auf gekochtem Reis hervor.

Übrigens soll hier nicht auf die Stärkeverarbeitung näher eingegangen werden, da meine Versuche hier zu wenig umfassend gewesen sind. Nur mag also präzisiert werden, dass mit Stärke als alleinige Kohlenstoffquelle und Ammoniumsulfat als N-Quelle keine oder äusserst geringe Verarbeitung der ersteren stattfindet.

Es sei hier übrigens noch erwähnt, dass unter diesen Bedingungen die Erdboden-*Penicillium* Arten gut herauskommen. So habe ich in dem obigen Versuche, wo die Mucorineen nicht oder nur sehr schlecht gewachsen waren, nach beendetem Versuche einige der Kulturschalen mit einem Erdboden-*Penicillium* (aus dem *Crustaceum*-Komplex) geimpft und dieser hat sich alsbald gut entwickelt.

Hierbei konnte schon ringsum den ganz jungen Kolonien eine starke Aufhellung des matt weissen Agars beobachtet werden, und nach einigen Tagen hatte sich diese Aufhellung mehrere Zentimeter von der Koloni aus verbreitet. Dies scheint also zu zeigen, dass der Pilz ein stärke-verzuckerndes Enzym in reichlichen Mengen von seinem Myzelium ausscheidet. Eine derartige Aufhellung war in keiner der Mucorineen-Kulturen zu sehen.

#### 4. Inulin.

Die Verarbeitung dieser Polyose durch Schimmelpilze ist mehrmals studiert worden. So hat z. B. BOURQUELOT (1893 c) eingehend eine aus *Aspergillus niger* gewonnene Inulase studiert und auch DEAN (1903) hat dieser Inulase besonders mit Rücksicht auf ihre Abhängigkeit von der Temperatur untersucht. Weitere Angaben über pilzliche Inulinverarbeitung

finden sich dann bei Grüss (1902) für *Ustilago Maydis* und es scheint eben, als ob eine Inulinverarbeitung weder bei den Schimmelpilzen noch bei den Bakterien eine Seltenheit ist, während die Hefen andererseits diese Polyose vollständig intakt lassen.

Für die Mucorineen liegen Beobachtungen über Inulinverarbeitung besonders bei den technisch wichtigen, aus den Tropen oder Ost-Asien stammenden Arten vor.

Es interessierte mich daher, auch meine Erdboden-Mucorineen in ihrem Verhältnis zu Inulin zu prüfen.

Die hier ausgeführten Versuche haben bei den meisten Arten negative Resultate gegeben. Nur zwei Arten zeigen, wie aus dem folgenden Versuch hervorgeht, in Inulin-Kulturen ein mittleres oder gutes Wachstum.

### Versuch Nr. 37.

Reagensgläser mit ca. 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Inulin, 1 0/0 Ammoniumsulfat ((NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur ca. 20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 20 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Reaktion mit Fehlings Lösung
<i>Abs. cylindrospora</i>	××××	keine
<i>Abs. spinosa</i>	××	
<i>M. dispersus</i>	×	
<i>M. Mucedo</i>	}	o—
<i>M. strictus</i>		
<i>M. saturnius</i>		
<i>M. flavus</i>		
<i>M. sphaerosporus</i>		
<i>M. racemosus</i>		
<i>M. Christianiensis</i>		
<i>M. hiemalis</i>		
<i>M. genevensis</i>		
<i>M. griseo-cyanus</i>		
<i>M. silvaticus</i>		
<i>M. spinosus</i>		
<i>M. circinelloides</i>		
<i>M. stolonifer</i>		
<i>M. nodosus</i>		
<i>Abs. Orchidis</i>		
<i>Abs. glauca</i>		
<i>Zyg. Moelleri</i>		

Das Inulin wird also ganz allgemein von diesen Mucorineen nicht verarbeitet. Nur drei Arten machen eine Ausnahme, indem sie mehr oder wenig gutes Wachstum zeigen; bei allen den anderen Arten dagegen haben die Sporen nur gekeimt, jedes Wachstum ist aber unterblieben. Von den drei gewachsenen Arten hat *M. dispersus* nur eine schwache, submerse Myzelentwicklung, während die beiden anderen, *Abs. cylindrospora* und *Abs. spinosa*, nach 29 Tagen gutes Wachstum mit sowohl submerses wie Luftmyzel zeigen. Jedoch ist die Entwicklung bei der ersteren deutlich besser als bei der letzteren. In der Tat war der Unterschied zwischen diesen zwei Arten nach nur 10-tägiger Kulturdauer ein bedeutend grösserer. *Abs. cylindrospora* zeigte da schon ein gutes Wachstum (XXX) während *Abs. spinosa* nur erst gekeimt hatte, aber nicht weiter gewachsen war (Wachstum: 0—X). In den darauffolgenden 10 Tagen entwickelte sie sich jedoch gut und nach im Ganzen 20-tägiger Kulturdauer konnte also, wie die obige Tabelle zeigt, das Wachstum der zwei Arten mit XXX und XX bezeichnet werden. In der Nährlösung konnte mit Fehlings Lösung keine reduzierende Monosaccharide (Fruktose) nachgewiesen werden.

Die meisten der geprüften Mucorineen können daher das Inulin nicht verarbeiten, wahrscheinlich weil sie keine Inulase produzieren können, ein Resultat, dass sich auch bei mehreren dieser Arten in anderen Versuchen mit  $\text{KNO}_3$  als N-Quelle bestätigt hat. (Siehe Versuch Nr. 2).

### 5. Pektinsubstanzen.

Diese eigentümlichen Verbindungen, denen in der Natur eine weite Verbreitung zukommen, sind ja in chemischer Hinsicht noch äusserst wenig befriedigend bekannt. Es darf keinem Zweifel unterliegen, dass sie von Kohlenhydrat-Natur sind und durch Hydrolyse wirklich in einfache Monosen überführt werden können, aber hinsichtlich des Zustandes, in dem sie in den Pflanzen vorkommen, weichen die verschiedenen Angaben weit auseinander. Es ist hier nicht die Stelle, diese mehr chemische Seite der Frage zu besprechen, nur mögen die schönen Untersuchungen MANGINS (1892—93) erwähnt werden, wonach es die Pektose in Verbindung mit Zellulose die Zellmembranen der meristematischen Gewebe bildet, während die Pektinsäure als Kalziumsalz den Hauptbestandteil der Interzellularsubstanz in parenchymatischem, nicht verholztem Gewebe ausmacht. Später sind dann von DEVAUX (1903) den Angaben MANGINS, insofern sie die Pektinsäure angehen, widersprochen worden. Nach diesem Forscher werden auch die Zellen der parenchymatischen Gewebe von einer Pektoseverbindung zusammengehalten.

Wie es hiermit nun auch sei, die Pektinsubstanzen sind allenfalls im Pflanzenkörper weit verbreitet und beanspruchen in mehreren Hinsichten unser besonderes Interesse. In grossen Mengen sind sie aus den Pflanzen nach Behandlung mit verdünnter Säure als Alkaliverbindungen extrahierbar, und wir können uns hierdurch für unsere Versuche das genügende Material herstellen.

Für meine vorliegenden Untersuchungen war es besonders von Interesse das Schicksal der Pektinkörper in dem toten Pflanzenmaterial etwas näher zu untersuchen, allenfalls insofern hier die Erdboden-Mucorineen eine Rolle spielen. Zu diesem Zwecke sollten erst Kulturversuche auf rein hergestellten Pektinkörpern angewandt werden, dann aber auch Versuche, wobei die Pilze an natürlich verwelkten Pflanzenteilen gezüchtet wurden. Leider sind nun, wegen Mangel an Zeit, nur die ersten Versuchsserien zur Ausführung gekommen.

Bevor aber diese Versuche näher besprochen werden, muss hier kurz auf die wichtigeren schon vorliegenden Arbeiten über die Pektinspaltung durch Pilze eingegangen werden.

Die Zersetzung der Pektinkörper hat besonders durch das Studium des Rotteprozesses von Flachs und Hauf bedeutende Fortschritte gemacht. Dieser Rotteprozess, wobei die Fasern der Flachs- und Hanfstengel in irgend einer Weise von dem übrigen Gewebe getrennt und die Zellen von einander frei gemacht werden, ist nichts anders als ein Auflösen von der hauptsächlich aus Pektinverbindungen bestehenden Mittellamellesubstanz. Auf welche Weise und durch welche Mittel dieses Auflösen bewirkt wird, war lange eine offene Frage, aber durch den Untersuchungen verschiedener Forscher wissen wir nun, dass bei dem in der Natur vorgehenden Rotteprozess immer Organismen, Pilze oder Bakterien, mitwirken, und dass ohne diese kein Erfolg bei dem Prozesse erzielt werden kann. Die über den Rotteprozess vorliegende Literatur ist schon viel zu gross um hier behandelt zu werden; es darf dies bezüglich auf die verschiedenen Handbücher (vor allem: LAFAR: Handbuch d. tekn. Mykologie) hingewiesen werden. Hinsichtlich der Organismen, die bei der Rotte eine Rolle spielen, liegen mehrere z. T. einander widersprechende Beobachtungen vor.

HAUMAN hat (1902) bei der Rotte des Flachses eine ganze Reihe von Organismen isoliert, nämlich ausser 6 Bacillen, 1 *Streptothrix* und 1 *Micrococcus* auch die folgenden Pilze; *Penicillium glaucum*, *Cladosporium herbarum* und *Mucor Mucedo*. Hierzu kommen ausserdem sterile Myzelien mehrerer anderen Pilze. Durch künstlich ausgeführte Rotteversuche mit diesen Organismen meint er bewiesen zu haben, dass sie sämtlich auf Mittellamellesubstanz lösend einwirken. Dabei soll *Bacillus fluorescens*



den schönsten Rotteprozess geben, während die Pilze, die auf die Mittellamelle viel kräftiger einwirken als die Bakterien, nicht so günstig sind, da sie z. T. auch die Zellulose der Wände angreifen.

Durch künstliche Kulturen in einer Lösung, die ausser 1 0/0 Pektin auch 0,1 0/0 Pepton und 0,1 0/0 Ammoniumphosphat und dazu anorganische Nährsalze enthielt, konnte die Zersetzung des Pektins auf polarimetrischem Wege nachgewiesen werden. Ausserdem verwendete HAUMAN auch ein Gelee von Kalziumpektinat. Dieses wurde von sämtlichen geprüften Arten verflüssigt, und hierbei zeigte *Aspergillus* und *Penicillium* unter den Pilzen, *Bac. fluorescens* unter den Bakterien, die grösste Verflüssigungsfähigkeit.

Die Resultate HAUMANS sind nun von späteren Forschern (BEHRENS — 1903) bestritten worden, allenfalls insofern es sich gezeigt hat, dass mehrere seiner Bakterien keine pektinspaltende Fähigkeit besitzen.

Die Rotte des Flachses und Hanfes ist besonders von BEHRENS untersucht worden. Nach diesem können wir eine Wasserrotte, wobei das Material von Wasser bedeckt ist, und eine Landrotte, unterscheiden. Die Wasserrotte wird von Bakterien bewirkt und darf daher hier nicht besprochen werden. Die Landrotte dagegen, bei welcher noch zwischen Taurotte (im Herbst oder Frühling — also bei höherer Temperatur) und Winterrotte zu unterscheiden ist, wird hauptsächlich als eine Wirkung mehrerer Pilze angesehen. Unter diesen sind dann von BEHRENS als die eigentlichen Erreger des Prozesses zwei Mucorineen *M. hiemalis* und *M. stolonifer* isoliert worden. *M. hiemalis*, der eine sehr niedrige Temperaturgrenze besitzt, soll bei der Winterrotte, *M. stolonifer* dagegen bei der im Herbst und Frühling verlaufenden Taurotte, wirken.

Durch spezielle Versuche mit diesen Pilzen in Kulturen auf Mittellamellesubstanz und dazu 1 0/0 Ammoniumsulfat und 0,5 0/0 Dikaliumphosphat wurde erwiesen, dass sie die Pektinsubstanzen angreifen können, und auch in Kulturen auf künstlich dargestellten Pektinverbindungen wurde eine Spaltung konstatiert, wobei in mehreren Fällen Spaltungsprodukte nachgewiesen wurden, die Fehlings Lösung reduzierten.

Durch die Untersuchungen von BEHRENS war also eine pektinspaltende Fähigkeit sowohl bei *M. hiemalis* wie *M. stolonifer* nachgewiesen, und es schien mir daher von Interesse, auch die aus dem Erdboden isolierten Mucorineen zu prüfen. Bei diesen Versuchen wurde die Pektinverbindung als Pektinsäure meist aus Rüben oder Karotten, teils aber auch aus *Laminaria* hergestellt. Die Gewinnung der Pektinsäure geschah in der gewöhnlichen Weise durch Behandlung des zerkleinerten Pflanzenmaterials mit verdünnter Salzsäure und darauffolgendes Ausziehen mit einer verdünnten Ammoniaklösung. Nachdem die letztere gewirkt hatte, wurde abfiltriert,

und die gelbbraune Lösung in flachen Schalen zum Abdampfen des überschüssigen Ammoniaks bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann erst nach mehreren Tagen mit Kalziumchlorid gefällt. Das gewonnene Kalziumpektinat wurde wieder mit verdünnter Salzsäure behandelt, wodurch das Kalzium in der Lösung als  $\text{CaCl}_2$  ging, und die freie Pektinsäure als geleeartige Substanz zurückblieb. Nach gründlichem Auswaschen des Kalziumchlorids und der Salzsäure wurde endlich wieder abfiltriert, und die Pektinsäure nach mehrtägigem Trocknen bei gewöhnlicher Zimmertemperatur als eine harte, braune Substanz gewonnen.

Hier sollen nun erst einige Versuche besprochen werden, bei welchen die Pektinsäure als Na-Pektinat verwendet wurde.

### Versuch Nr. 38.

Kultur in Petrischalen. 9 Gr. der reinen Pektinsäure in 600  $\text{Cm}^3$  0,66 % Natronlauge gelöst. Dazu wurden 6 Gr. Ammoniumsulfat und gewöhl. Nährsalze gesetzt, die Lösung kurz aufgeköcht und in dünner Schicht in Petrischalen gegossen. Beim Abkühlen bildete sich ein halbzähes Gelee, das nach mehreren Stunden ziemlich fest wurde.

Temperatur: Gewöhnliche Zimmertemperatur (15—18° C.). Ohne Lichtzutritt.

Bei diesen Versuchen, wobei also die Pektinsäure als Natriumsalz verwendet wurde, erstarrt immer die Nährlösung zu einer halbzähen Gallerte, ohne dass ich näher untersucht habe, wodurch dies bedingt wird. Wahrscheinlich ist aber das saure  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  unter den gewöhl. Nährsalzen daran Schuld. (Siehe Tabelle Seite 113).

Von den 17 hier geprüften Arten kamen also 6 mit ausschliesslich Na-Pektinat als C-Quelle ziemlich gut heraus und zeigten ein mittleres Wachstum mit nicht unbedeutender Fruktifikation. Es können also diese Arten, *M. strictus*, *M. flavus*, *M. hiemalis*, *M. dispersus*, *M. nodosus* und *Abs. Orchidis* ohne Zweifel aus Pektinsäure ihren Kohlenstoffbedarf decken und besitzen daher die Fähigkeit Pektinsäure zu spalten. Unter den übrigen Arten zeigten nicht weniger als 9 ein deutliches Wachstum und können wahrscheinlich daher auch spaltend einwirken, obwohl die Spaltungsenergie in quantitativer Hinsicht bedeutend kleiner ist. Nur zwei Arten, *M. silvaticus* und *M. stolonifer* kommen mit Pektinsäure als C-Quelle gar nicht aus; der erstere zeigt nur sehr geringes Wachstum, und *M. stolonifer* hat nur eben hie und da gekeimt, ist aber ohne jedes Wachstum. Das Resultat für *M. stolonifer* steht also in offenem Widerspruch mit den Beobachtungen von BEHRENS, wonach eben *M. stolonifer* die Hauptrolle bei

Nach einer Kulturdauer von 20 Tagen wurde folgendes Wachstum notiert:

	Wachstum	Fruktifikation
<i>M. strictus</i>	XX	×
<i>M. flavus</i>	XX	×
<i>M. racemosus</i>	×	
<i>M. Christianiænsis</i>	×	
<i>M. hiemalis</i>	XX	×
<i>M. sphaerosporus</i>	×	
<i>M. spinosus</i>	×	
<i>M. silvaticus</i>	o-×	
<i>M. dispersus</i>	XX	
<i>M. circinelloides</i>	×	
<i>M. genevensis</i>	×	Zygosporen
<i>M. stolonifer</i>	o	
<i>M. nodosus</i>	XX	×
<i>Abs. Orchidis</i>	XX	×
<i>Abs. spinosa</i>	×	
<i>Abs. cylindrospora</i>	×	×
<i>Zyg. Moelleri</i>	×	

der Taurotte zukommt und ausserdem in künstlichen Kulturen eine ausgesprochene Spaltung der Pektinsubstanz zeigt. Ich kann mir vorläufig hierauf keine absolut befriedigende Erklärung geben. Meine Reinkultur von *M. stolonifer*, die eben aus dem Erdboden isoliert wurde, hatte sowohl auf Na-Pektinat wie auf Ca-Pektinat gar keine Einwirkung. Es bleibt daher vorläufig nur die recht wahrscheinliche Annahme übrig, dass BEHRENS nicht mit *M. stolonifer* sondern mit *M. nodosus* gearbeitet hat. *M. nodosus* steht ja *M. stolonifer* in morphologischer Hinsicht sehr nahe und wurde erst vor 3 Jahren, also nach den Untersuchungen BEHRENS, von NAMYSLOWSKI beschrieben. Nach meinen eigenen Erdbodenanalysen ist nun eben *M. nodosus* im kultivierten Erdboden sehr häufig vorkommend (viel häufiger als *M. stolonifer*), und da die obigen Versuche zeigen, dass *M. nodosus* eine recht beträchtliche Spaltungsfähigkeit zukommt, so darf es eigentlich keinem Zweifel unterliegen, dass BEHRENS mit *M. nodosus* oder mit einer diesem nahe verwandten Form gearbeitet hat. *M. stolonifer* lässt allenfalls die Pektinsäure vollständig intakt.

Bei dem obigen Versuche, der von mehreren anderen Versuchen bestätigt wurde, ist also bewiesen, dass Pektinsäure, die aus Rüben und Karotten gewonnen ist, von mehreren erdbewohnenden Pilzen verarbeitet wird. Es wurde auch versucht, in einigen der Kulturen Verbindungen

nachzuweisen, die Fehlings Flüssigkeit reduzieren; meistens aber hatten diese Versuche negativen Erfolg und nur in einzelnen Fällen wurden Spuren von Reduktion beobachtet. Dies hängt wahrscheinlich damit zusammen, dass eventuell gebildete Monosen von den Pilzen augenblicklich verbraucht werden.

Zuletzt mag auch erwähnt sein, dass ich einen Versuch mit einem Pektinsäure-Präparat, das ich mir aus *Laminaria saccharina* herstellte, ausgeführt habe. Diese *Laminaria*-Pektinsäure wurde auf dieselbe Weise wie die oben beschriebene Karotten-Säure hergestellt und kam bei den Versuchen als Kalziumpektinat zu Verwendung. Es zeigte sich hierbei, dass die meisten Pilze nur äusserst schlecht oder gar nicht gediehen, und es ist daher wahrscheinlich, dass die aus *Laminaria* hergestellte Pektinsäure von derselben der Karotten und Rüben verschieden ist. Nähere Versuche hierüber habe ich jedoch nicht vorgenommen und erwähne die Sache hier daher nur vorläufig.

## 6. Xylan.

Nach EULER (Pflanzen-Chemie 1908) können wir die Hemizellulosen in zwei Klassen einteilen, je nachdem sie zwei verschiedenen biologischen Zwecken dienen. Zu der ersteren Klasse gehören dann die Reservekohlenhydrate, die in Samen, Sclerotien und Rhizomen vorkommen, meist also als Wandablagerungen in Speichergeweben. Zu der zweiten Klasse gehören Hemizellulosen, die in biologischer Hinsicht eine ganz andere Rolle spielen, nämlich als Gerüstsubstanzen, denen eine mekanische Funktion zukommt. Sie bestehen nach EULER hauptsächlich aus Galaktanen und Pentosanen.

Eben diese Gerüst-Hemizellulosen gelangen natürlich mit dem toten Pflanzenmaterial in grossen Mengen in den oberen Erdschichten, und es schien mir daher von Interesse meiner Erdboden-Mucorineen in ihrem Verhältnis zu diesen Verbindungen etwas näher zu prüfen.

Als Versuchsobjekt wählte ich das in den Zellwänden von Holz in grossen Mengen vorkommende Xylan, das zu den Pentosanen gehört.

Zur Gewinnung des Xylans bediente ich mich der von THOMSON (Journ. pr. Chem. XIX) angegebenen Methode, und zwar wurde Sägemehl aus Birkenholz für die Darstellung verwendet. Das Sägemehl wurde 24 Stunden mit verdünntem Ammoniak behandelt und darauf gründlich ausgewaschen. Dann wurde das Material mit 5 % Natronlauge in geschlossenem Gefässe behandelt (gewöhnlich 24—48 Stunden) und darauf filtriert. Das Filtrat wurde mit Alkohol gefällt, und der Niederschlag mit Salzsäure, Alkohol und Äther gewaschen. Das dadurch gewonnene Xylan

hatte eine schwach braune Farbe und löste sich in kochendem Wasser zu einer Lösung, die in kaltem Zustand selbst in der verwendeten 1 prozentigen Konzentration schön opalisierend war.

Über Xylanverarbeitung durch Schimmelpilze liegen bis jetzt äusserst wenige Tatsachen vor.

SCHORNSTEIN (1902) giebt kurz an, dass ein den Agaricineen angehöriger Holzpilz das Xylan im Holz von *Picea excelsa*, *Pinus silvestris* und *Fraxinus excelsior* verarbeitet und weist dies mittelst Polarisationsuntersuchungen nach. Auch für *Merulius lacrymans*, der nach den Angaben HARTIGS (Lehrbuch d. Pflanzenkrankheiten 1900) das Xylan nicht angreifen soll, kommt er zu demselben Resultat. In Holz, das von *Merulius lacrymans* zerstört war, konnte er kein Xylan nachweisen, indem die Phloroglucin-HCl Reaktion negativ ausfiel.

Noch kürzer, aber ebenso interessant, sind die späteren Mitteilungen von MALENKOVIĆ (1905). Seine Untersuchungen hat er, wie er selbst sagt, »schlagwortartig zusammengefasst« und aus der zwei Seiten grossen Mitteilung lässt sich daher nur schliessen, dass das Xylan unter Mitwirkung von Organismen, Bakterien und Schimmelpilzen, einer lebhaften Störung unterliegt und zwar, wie der Verfasser selbst meint, viel rascher als Zellulose gespalten wird. Über die Organismen, die hierbei mitwirken, fehlt in der Arbeit jede weitere Angabe.

Soweit es mir bekannt ist, liegt nichts weiteres über die Xylanverarbeitung vor, und da jedoch dieser Prozess in verschiedener Beziehung von grossem Interesse ist, habe ich einige meiner Mucorineen betreffs ihres Verhaltens gegen Xylan geprüft.

Zu diesem Zwecke wurde zuerst ein Versuch mit folgender Nährlösung ausgeführt.

#### Versuch Nr. 39.

1 % Xylan  
1 %  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$   
Gewöhnl. Salze.

Der Versuch wurde in zwei Serien angeordnet. In der ersten Serie kam diese Lösung ohne weiteres zu Verwendung, in der zweiten wurde 0,75 % Kalziumkarbonat zugesetzt, um die aus dem Ammoniumsulfat allmählich freiwerdende Schwefelsäure zu neutralisieren. Beide Lösungen wurden darauf bei 100° C. sterilisiert und Kulturen in Reagensgläser angeordnet.

Hierbei zeigte sich in Serie I (ohne  $\text{CaCO}_3$ ) keine Entwicklung der Pilze, in Serie II (mit  $\text{CaCO}_3$ ) trat dagegen nach mehreren Tagen ein

obwohl kümmerliches Wachstum ein. Ich glaubte anfangs, das Xylan sei durch Einwirkung von dem Kalziumkarbonat in irgend einer Weise verändert worden, so dass es von den Pilzen verarbeitet werden konnte. Durch mikroskopische Untersuchung der Nährflüssigkeit zeigte es sich indessen, dass in der Serie II mit  $\text{CaCO}_3$  sämtliche Kulturen von einem langen stabförmigen, sporenbildenden Bacillus verunreinigt waren. Dieser Bacillus hatte also in der neutralen Lösung der Serie II die Sterilisierung bei  $100^{\circ}\text{C}$ . im Dampfsterilisator überstanden und zeigte nun in der Xylanlösung lebhaftes Wachstum. Wahrscheinlich verarbeitet er das Xylan zu Xylose, und eben diese erlaubt dann die kümmerliche Pilzvegetation.

In einem späteren Versuche, wobei in Erlenmeyerkolben mit  $50\text{ Cm}^3$  der obigen Lösung kultiviert wurde und auch die zwei Serien mit und ohne  $\text{CaCO}_3$  zu Verwendung kamen, waren durch längeres Sterilisieren vollständig bakterienfreie Kulturen erzielt. Bei diesem Versuche zeigte sich, dass keiner der geprüften Mucorineen in den Xylan-Ammoniumsulfat-Lösungen zu wachsen vermögen. Höchstens wird Keimung der Sporen beobachtet, aber jede weitere Entwicklung bleibt aus und zwar sowohl in der Serie mit  $\text{CaCO}_3$  als in der ohne dieses Salz. Die folgenden Arten, die bei diesem Versuche verwendet wurden, können also Xylan nicht verarbeiten:

<i>M. Mucedo</i>	<i>M. spinosus</i>
<i>M. racemosus</i>	<i>M. nodosus</i>
<i>M. hiemalis</i>	<i>Abs. Orchidis</i>
<i>M. dispersus</i>	<i>Zyg. Moelleri.</i>
<i>M. silvaticus</i>	

Die Mucorineen können also weder die echte Zellulose (siehe diese) noch Hemizellulosen wie Xylan verarbeiten und unterscheiden sich dadurch scharf von vielen der gewöhnlichen Schimmelpilze. Als Beispiel dafür mag *Trichoderma* erwähnt werden. Wie in dem folgenden Kapitel über Zellulose angeführt, zeichnet sich *Trichoderma* durch ihre energische Zellulosespaltung aus und gedeiht z. B. auf Filtrierpapier mit Ammoniumnitrat sehr gut. Auch in der oben angegebenen Xylan-Ammoniumsulfat-Lösung habe ich eine *Trichoderma* züchten können. Der Pilz gedieh ausgezeichnet, hatte nach 20 Tagen die Nährlösung mit einem dicken »Myzelbrei« erfüllt und zeigte an der Oberfläche lebhaftes Fruktifikation. Sowohl die Zellulose wie die Xylanzerstörung wird also von den *Trichoderma*-Arten ausgeführt und es ist wohl wahrscheinlich, dass es sich eben lohnen würde, die pilzliche Verarbeitung der verschiedenen Verbindungen aus der Zellulose-Hemizellulose-Gruppe im Anschluss an Kulturversuche mit

*Trichoderma* zu studieren. Wenn mir Zeit gegeben wird, hoffe ich bald auf eine derartige Untersuchung zurückzukommen.

### 7. Zellulose.

Durch recht zahlreiche Versuche ist schon der Nachweis geführt worden, dass mehrere Pilze im Stande sind, zellhautlösende Enzyme zu produzieren. Es wird hier natürlich nicht auf die Literatur im Einzelnen eingegangen, nur sind besonders die bekannten Beobachtungen DE BARYS für *Sclerotinia Libertiana* (1886) und MARSHAL WARDS für *Botrytis* (1888) erwähnt worden, wonach eine Ausscheidung von zelluloselösenden Enzymen bei den betreffenden Pilzen ohne Zweifel erwiesen wird.

Die Zersetzung der Zellulose im Erdboden ist natürlich ein Prozess, der unser besonderes Interesse beanspruchen wird und dann besonders insofern, als er durch die in saurer humöser Erde überall dominierenden Schimmelpilze ausgeführt wird.

Von besonders grossem Interesse sind hier die Untersuchungen ITERSONS (1904), wonach zahlreiche im Erdboden lebende Schimmelpilze im Stande sind, die Zellulose zu verarbeiten und durch sie ihren Kohlenstoffbedarf vollständig zu decken. Unter denen von ITERSON mit positivem Erfolg untersuchten Arten können besonders folgende erwähnt werden: *Mycogone puccinioides* (PREUSS) SACC., *Sordaria humicola* OUD., *Pyronema confluens* TUL., *Chaetomium Kunzeanum* ZOPF, mehre *Sporotrichum*-Arten, *Botrytis vulgaris* FR. und *Cladosporium herbarum* LK. und mehrere andere Hyphomyceten.

Sämtliche diese Arten kamen bei ITERSONS Versuchen in einer Lösung von Ammoniumnitrat als N-Quelle (und dazu kleine Mengen von  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ), denen 2% schwedisches Filtrierpapier zugesetzt war, sehr gut zur Entwicklung, und es konnte nach beendeten Versuche konstatiert werden, dass sie die Fasern des Papiers sehr stark angegriffen und gelöst hatten.

Nachdem ich daher aus dem Erdboden eine Reihe von Mucorineen isoliert hatte, war es einer meiner ersten Versuche, ihr Verhalten Zellulose gegenüber zu prüfen. Im Voraus lagen eben für die Mucorineen äusserst wenige Angaben vor. KEAN (1890) hat für *M. stolonifer* (*Rhizopus nigricans*) bewiesen, dass dieser Pilz die Zellulose zu zersetzen vermag, und er meint auch, es sei ihm gelungen eine Enzymlösung zu gewinnen, die auf die Zellulose einwirkt.

Im Widerspruch hiermit stehen nun die Beobachtungen ITERSONS, wonach die Mucorineen und zwar eben *M. stolonifer* in den oben beschriebenen Kulturen auf Filtrierpapier nicht zu wachsen vermögen und daher wahrscheinlich kein zelluloselösendes Enzym produzieren.

Für einen anderen *Mucor*, — *Mucor hiemalis*, wird von BEHRENS in seinen Untersuchungen über die Taurotte angegeben, dass er die Zellulose nicht spaltet und eben dadurch bei der Rotte sehr günstig wirkt, indem er die Pektinstoffe der Mittellamelle auflöst, die Zellulose in den Zellwänden dagegen intakt lässt.

Meine eigenen Untersuchungen sind ausschliesslich als Kulturversuche auf Filtrierpapier ausgeführt worden. Es wurde zu diesem Zwecke teils in Petrischalen teils in Erlenmeyerkolben kultiviert und als Nährlösung diente eine 1 prozent. Lösung von Ammoniumnitrat oder Ammoniumphosphat, denen die gewöhl. Mengen Nährsalze (0,05 %  $MgSO_4$  und  $KH_2PO_4$ ) zugesetzt waren. Besonders das Ammoniumphosphat hatte sich nämlich in Kulturen mit Glukose als eine ausgezeichnete N-Quelle erwiesen. Diese Lösung wurde dann ca. 2 % von dem gewöhnlich käuflichen Filtrierpapier zugesetzt und darauf reichlich mit Sporen infiziert.

Sämtliche Versuche haben durchaus negative Resultate gegeben. Keine der untersuchten Arten vermag die Zellulose in irgend nachweisbaren Mengen zu zersetzen. Im Folgenden werden deshalb nur einige der Versuche kurz beschrieben.

#### Versuch Nr. 40.

Petrischalen mit 2 Scheiben Filtrierpapier von 10 Cm<sup>3</sup> folgender Nährlösung durchträngt: 1 %  $(NH_4)_3PO_4$  und gewöhl. Salzlösung.

Zimmertemperatur: 15—18° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 14 Tagen wurde gefunden:

<i>M. hiemalis</i>	Auf den Scheiben zeigt sich niedrige, lockere Sporangienrasen. Unbedeutendes Wachstum.
<i>M. silvaticus</i>	Nur wenige, niedrige Sporangienträger. Höchst unbedeutendes Wachstum.
<i>M. Ramannianus</i>	Kein Wachstum.
<i>Abs. glauca</i>	Nur einzelne Hyphen hie und da kriechend. Unbedeutendes Wachstum.

Nach einer Kulturdauer von ca. einem Monate war noch keine weitere Entwicklung zu entdecken, trotzdem die Nährlösung mehrmals erneut wurde, und die anfangs gebildeten Sporangienträger waren auch verwelkt und umhergesunken. Bei mikroskopischer Untersuchung konnte keine Veränderung an den Papierfasern beobachtet werden; die Zellulose war daher wahrscheinlich vollständig unangegriffen. Dass sich einige der Pilze wie *M. hiemalis* trotzdem etwas entwickelten, geschah daher wohl nur auf Kosten des Sporenmateriels und möglicherweise sehr kleiner Mengen assimilierbaren Kohlenstoffverbindungen, die während der Sterilisation abgespalten wurden.



Zum Vergleich wurde auch eine aus dem Erdboden isolierte *Trichoderma*-Art unter denselben Bedingungen kultiviert; die hierdurch bewirkte Spaltung der Zellulose war sehr stark und leicht zu beobachten. Die Papierscheiben wurden unter den gut wachsenden Pilzkolonien hier vollständig gelöst, so dass sich bei der nach dem Versuche vorgenommenen Spülung mit Wasser zentimeterbreite Löcker in den Scheiben zeigten.

Für die Mucorineen haben sich nun in allen meinen Versuchen mit Zellulosespaltung nur negative Resultate ergeben. Teils sind hierbei andere anorganische Ammoniumsalze wie  $(\text{NH}_4)\text{NO}_3$  verwendet, teils sind zu den Lösungen auch kleine Mengen Glukose (0,1  $\frac{0}{0}$ ) gegeben. Im letzten Falle entwickeln sich zwar die meisten Arten gut, eine Zersetzung der Papierfasern aber war mikroskopisch auch hier nicht zu entdecken.

Die Resultate meiner Versuche, wobei im Ganzen 15 der gewöhnlichen Erdboden-Mucorineen geprüft worden sind, bestätigen somit die Beobachtungen ITERSONS und BEHRENS, stehen dagegen, wie auch jene, in Widerspruch mit den oben erwähnten Beobachtungen von KEAN. Keine von meinen Arten, darunter auch *M. stolonifer*, vermögen die Zellulose in irgend welchen nachweisbaren Mengen zu zersetzen und sie unterscheiden sich also hierbei scharf von recht zahlreichen, gewöhnlichen Erdboden-Pilzen, die eine energische Spaltung bewirken.

### 8. Glukoside.

Über die Spaltung der Glukoside durch Schimmelpilze sind wir schon durch frühere Arbeiten besonders von BOURQUELOT (1893 a und b), PURIEWITSCH (1898) und BRUNSTEIN (1901) ziemlich gut orientiert, und es mag daher mit Rücksicht auf alle Einzelheiten auf diese Abhandlungen hingewiesen werden. Dank diesen Untersuchungen wissen wir, dass die Glukoside unter Einwirkung von Pilzen in ihren zwei Komponenten, Glukose und ein Benzolderivat gespaltet werden, und dass dabei allenfalls die Glukose verzehrt wird. Über die Verarbeitung des Benzolderivates finden sich noch widerstreitige Angaben. Die Glukoside bieten aber eigentlich keine sehr guten Nährsubstanzen, und zwar dies hauptsächlich weil das abgespaltene Benzolderivat auf die Pilze schädlich einwirkt. Dies ist vor allem bei Salicin, Helicin und Arbutin der Fall, während bei Coniferin die Spaltungsprodukte unschädlich sind und daher eine gute Entwicklung gestatten. Die Glukosidspaltung ist übrigens eine recht variable und, wie BRUNSTEIN zeigt, vor allem von Alter und der Entwicklung des Pilzmyzeliums sehr abhängig. Ein stärkeres Myzel, durch gute Ernährung erzielt, spaltet die Glukoside viel schneller als ein schwächeres Myzel, das auf ungünstigem Nährsubstrate gewachsen ist. Dadurch wird erklärt, dass

die Glukosidspaltung in einer Kultur in hohem Grade von den zugleich gebotenen Nährstoffen abhängig ist.

Durch die oben angeführten Untersuchungen kennen wir also die Glukosidverarbeitung ziemlich gut, und es blieb mir daher bei meiner Arbeit, wenn nicht spezielle Einzelkeiten berücksichtigt werden sollten, zu konstatieren nur übrig, wie sich die Erdboden-Mucorineen hier verhalten.

Ich habe nur mit Salicin und Helicin gearbeitet. Zuerst wurde in einem Versuche untersucht, ob diese Glukoside als einzige Kohlenstoffquelle dienen können.

#### Versuch Nr. 4 I.

Reagensgläser mit je 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/10 Ammoniumsulfat, 0,75 0/10 Kalziumkarbonat und gewöhnl. Salzlösung. Dazu kam in

Serie I — 1 0/10 Helicin

Serie II — 1 0/10 Salicin.

Temperatur 18—20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 11 Tagen wurde gefunden:

In Serie I mit 1 0/10 Helicin absolut kein Wachstum. Das Helicin vermag also nicht als einzige Kohlenstoffquelle zu dienen.

In Serie II mit 1 0/10 Salicin dagegen konnte für mehrere Arten eine Verarbeitung des Glukosids konstatiert werden, — wie die folgende Tabelle zeigt.

	Wachstum	Reaktion der Nährlösung mit FeCl <sub>3</sub>
<i>M. saturninus</i>	X—XX	Violetfärbung (verschwindet durch Behandlung mit Äther oder Chloroform)
<i>M. racemosus</i>		
<i>M. sphaerosporus</i>		
<i>M. Christianiænsis</i>		
<i>M. griseo-cyanus</i>		
<i>M. hiemalis</i>		
<i>M. silvaticus</i>		
<i>M. spinosus</i>	o oder o→X	Gelbfärbung
<i>M. Mucedo</i>		
<i>M. strictus</i>		
<i>M. dispersus</i>		
<i>M. geuvcensis</i>		
<i>M. stolonifer</i>		
<i>M. nodosus</i>		
<i>Abs. Orchidis</i>		
<i>Abs. spinosa</i>		
<i>Zyg. Moelleri</i>		

Dem Salicin kommt also als Kohlenstoffquelle nur ein beschränkter Wert zu, wahrscheinlich weil das abgespaltene Benzolderivat schädlich auf das Wachstum einwirkt. Aus der Tabelle geht nämlich hervor, dass in sämtlichen gewachsenen Kulturen Spaltungsprodukte mit  $\text{FeCl}_3$  nachweisbar sind. Man sollte erwarten, dass aus Salicin zuerst Saligenin entstehen sollte, und wahrscheinlich ist wohl auch dies der Fall. Da aber Saligenin mit  $\text{FeCl}_3$  Blaufärbung giebt, und die Kulturen jedoch eine deutliche Violetfärbung zeigen, ist es wohl dadurch bewiesen, dass der primär gebildete Salicylalkohol (Saligenin) durch irgend eine oxydierende Tätigkeit der Pilze auf Salicylaldehyd oxydiert worden ist.

Von Interesse wäre es aber auch die glukosidspaltende Fähigkeit dieser Pilze bei guter Ernährung und kräftigem Wachstum zu untersuchen, und zu diesem Zwecke wurde der folgende Versuch angestellt.

#### Versuch Nr. 42.

Reagensgläser mit je ca. 8  $\text{Cm}^3$  Nährlösung: 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Salicin, 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Glukose, 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Ammoniumsulfat, 0,75<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Kalziumkarbonat und gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur 18--20<sup>0</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 9 Tagen wurde gefunden:

	Wachstum	Reaktion mit $\text{FeCl}_3$
<i>M. Mucedo</i>	}	} Spaltungsintensität ×× Starke Violetfärbung (Verschwindet mit Äther)
<i>M. strictus</i>		
<i>M. flavus</i>		
<i>M. sphaerosporus</i>		
<i>M. racemosus</i>		
<i>M. Christianienseis</i>		
<i>M. dispersus</i>		
<i>M. hiemalis</i>		
<i>M. griseo-cyanus</i>		
<i>M. spinosus</i>		
<i>Abs. Orchidis</i>	} ××× oder ××××	} Spaltungsintensität × Violetfärbung (Verschwindet mit Äther)
<i>M. saturninus</i>		
<i>M. silvaticus</i>		
<i>Abs. cylindrospora</i>		
<i>Abs. spinosa</i>	××	Spaltungsintensität 0—× Schwache blauviolette Färbung
<i>M. stolonifer</i>	} 0	} Spaltung 0 Gelbfärbung
<i>M. nodosus</i>		

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, besitzen die meisten Mucorineen die Fähigkeit, Salicin zu spalten, wenn sie nur durch geeignete Nährbedingungen zu gutem Wachstum gebracht sind. Auch hier giebt die Eisenchloridlösung eine violette Färbung, die nur bei zwei Arten, *Abs. cylindrospora* und *M. silvaticus* etwas Blaues beigemischt ist. Da die Farbe ausserdem mit Äther oder Chloroform verschwindet, ist das abgespaltene Benzolderivat hauptsächlich als Salicylaldehyd zugegen. Auch hier wird also durch irgend eine Einwirkung der Pilze das primär abgespaltene Saligenin oxydiert. Eine weitere Oxydation des Salicylaldehyds ist in diesen Kulturen nicht beobachtet (nach 9-tägiger Kulturdauer). Nur bei *M. spinosus* war die violette Farbe weder durch Äther noch durch Chloroform völlig zum Verschwinden zu bringen. Es blieben immer einige Spuren der Farbe zurück. Vielleicht ist dies dahin zu deuten, dass, allenfalls bei dieser Art, eine allmälige Oxydation des Salicylaldehyds zu Salicylsäure stattfindet. Es wurde jedoch dies Verhältnis nicht weiter untersucht.

Auch das eigentümliche Verhalten von *M. stolonifer* und *M. nodosus* verdient eine nähere Untersuchung. Es ist sehr auffallend, dass diese zwei nahe verwandten Arten durch den Zusatz von 1 % Salicin vollständig in ihrer Entwicklung gehemmt worden sind. Worauf dies beruht, ob es als Giftwirkungen des Glukosids zu betrachten ist, oder auf andere Weise erklärt werden kann, darüber vermag ich jetzt nicht zu entscheiden.

Endlich habe ich auch mit Helicin einen Versuch in einer Lösung von 0,5 % Glukose, 0,5 % Helicin und dazu als Stickstoffquelle 1 % Ammoniumoxalat vorgenommen. Der Versuch hat gezeigt, dass auch Helicin gespalten wird, wenn erst die Pilze durch andere Kohlenstoffverbindungen (hier Glukose) in ihrer ersten Entwicklung ernährt werden. Die Spaltung war, nach der Reaktion der Eisenchloridlösung mit dem Benzolderivat zu beurteilen, meist eine langsame. Nach einer Kulturdauer von 18 Tagen wurde bei 13 Arten eine schwache Violetfärbung gefunden, bei 2 Arten, *M. spinosus* und *Abs. spinosa* eine mittlere starke, und bei *M. Mucedo* und *M. nodosus* endlich eine sehr starke, schön violette Färbung. Die Farbe verschwindet mit Äther gänzlich, und es ist also das hier primär abgespaltene Salicylaldehyd noch unverändert zugegen.

Weitere Untersuchungen über Glukosidspaltung durch die Mucorineen habe ich nicht ausgeführt. Die Versuche haben aber gezeigt, dass auch den erdbewohnenden Mucorineen eine glukosidspaltende Fähigkeit zukommen. Allerdings ist diese eine etwas beschränkte und kommt für die meisten Arten erst dann in Betracht, wenn die Pilze durch gute Ernährungsbedingungen in kräftiges Wachstum gebracht sind. Insofern

stimmen die Resultate mit den schon durch BRUNSTEINS Arbeit vorliegenden Erfahrungen.

### 9. Allgemeines über die Verarbeitung von Kohlenstoffverbindungen.

Als ich meine biochemischen Untersuchungen mit den Erdboden-Mucorineen in Angriff nahm, beabsichtigte ich besonders ihr Verhalten den vielen mehr oder weniger kompliziert gebauten Kohlenstoffverbindungen gegenüber zu bearbeiten. Je nachdem die verschiedenen Verbindungen zu den Versuchen herangezogen wurden, zeigte es sich indessen, dass sie nur in sehr beschränktem Masse von den Mucorineen verarbeitet werden, und dieser Teil meiner Aufgabe wurde daher, insofern sie meist nur zu negativen Ergebnissen führte, von weniger Interesse.

In der Tat sind die meisten Kohlenstoffverbindungen, die uns hier interessieren können, vor allem die, die im Erdboden vorkommen, den Mucorineen gegenüber auffallend widerstandsfähig.

Die verschiedenen Verbindungen, die hier untersucht wurden, sind vor allem: Mehrwertige Alkohole, Monosen, Disaccharide, Polyosen, Hemizellulosen, Zellulose und Pektinkörper.

Von den mehrwertigen Alkoholen wurden Mannit und Glycerin geprüft. Mit Ammoniumsulfat als N-Quelle wurde von keinen der untersuchten Arten diese beiden Alkohole verarbeitet, und sie konnten also nicht als C-Quellen dienen. Etwas anders verhielt sich die Sache, wenn Kaliumnitrat als N-Quelle geboten wurde. In diesem Falle zeigten sich beide diese Verbindungen, jedoch nur für einige der nitratreduzierenden Arten, als Kohlenstoffquellen, obwohl nur von mittlerem Wert, die nur ein langsames Wachstum gestatten.

Unter den Monosen wird natürlich die Glukose energisch verarbeitet und gestattet in 1—1,5 prozentiger Konzentration gutes Wachstum. Auch die Lävulose wurde von den nitratreduzierenden Arten mit gutem Erfolg verarbeitet. Bei den übrigen Arten wurde sie nicht geprüft.

Schon bei den Disacchariden begegnen wir einer deutlichen Abnahme der Verarbeitungsfähigkeit. Nur die Maltose ist allgemein als gute C-Quelle anzusehen. Sie wurde von sämtlichen geprüften Arten verarbeitet und gab sehr gutes Wachstum selbst mit anorganischen Ammoniumsalzen (Ammoniumsulfat) als einzige N-Quelle. Die Saccharose dagegen kann nur bei einer sehr beschränkten Anzahl Arten als C-Quelle Verwendung finden, allenfalls wenn Ammoniumsulfat als Stickstoffverbindung geboten wird. Die Lactose endlich wird von sämtlichen geprüften Arten intakt gelassen und in Gegenwart von Ammoniumsulfat kommt ihr als C-Quelle kein Wert zu.

Von den geprüften Polyosen endlich erwies sich gewöhnliche Stärke als vollständig widerstandsfähig. Zusammen mit Ammoniumsulfat als N-Quelle wird sie von keinen der geprüften Arten angegriffen und kann daher nicht als C-Quelle dienen. Ungefähr ebenso unverwendbar ist Inulin. Diese Polyose wird von allen den geprüften Arten nur von *Abs. cylindrospora* und *Abs. spinosa* verarbeitet. Die erstere Art zeigt auf Inulin-Ammoniumsulfatlösungen gutes Wachstum, die letztere dagegen nur ein mittleres. Ausserdem findet auch durch *M. dispersus* eine kleine Inulinverarbeitung statt, aber für alle anderen Arten sind die Versuche negativ ausgefallen.

Als Repräsentanten für die Hemizellulosen ist Xylan geprüft worden. Obwohl dieses Pentosan zweifellos von mehreren Organismen, sowohl Bakterien wie Schimmelpilzen (z. B. *Trichoderma*) energisch angegriffen wird, haben sich auch hier die Erdboden-Mucorineen vollständig wirkungslos erwiesen.

Dasselbe gilt auch für die Zellulose, die in Form von Filtrierpapier geprüft wurde. Durch ITERSONS Untersuchungen ist bewiesen worden, dass gerade Filtrierpapier von recht zahlreichen Pilzen verarbeitet wird, was sich durch meine Versuche mit *Trichoderma* bestätigt hat. Auch hier fielen aber die Versuche mit Mucorineen negativ aus. Keine der geprüften Arten konnte mit Ammoniumsalzen als N-Quellen das Filtrierpapier zerstören.

Die Pektinkörper endlich, die als Pektinsäure geprüft wurden, erleiden wohl eine Zersetzung und können für mehrere Arten als Kohlenstoffquelle dienen, obgleich auch hier die Spaltung ziemlich langsam vor sich geht und auch weit von quantitativ verläuft. Allenfalls gestattet sie jedoch bei mehreren Arten ein mittleres Wachstum.

Aus den Versuchen geht also hervor, dass die Mucorineen, und besonders die erdbewohnenden Arten, auf die meisten der gewöhnlich als Kohlenstoffquellen verwendeten Verbindungen nur wenig energisch einwirken. Ein gutes Wachstum ist überhaupt nur mit Glukose (vielleicht auch den anderen Monosen) und Maltose erreichbar.

Dazu kommt dann Pepton, das als gleichzeitige C- und N-Quelle gute Entwicklung gestattet.

Im Allgemeinen sind aber die Kohlenstoffverbindungen den Erdboden-Mucorineen gegenüber sehr widerstandsfähig, und diese Pilze sind für derartige Untersuchungen von geringem Interesse. Sie zeichnen sich hier so zu sagen durch eine grosse »Leckerhaftigkeit« aus.

## Kap. V. Säurebildung bei den Mucorineen.

Über Säurebildung liegen bei den Mucorineen recht zahlreiche Beobachtungen vor; es soll jedoch hier nicht auf Einzelkeiten eingegangen werden. Die beobachtete Säurebildung ist meistens keine grosse und es handelt sich gewöhnlich nur um eine schwache Ansäuerung der Nährlösung, wahrscheinlich in den meisten Fällen durch kleine Mengen Oxalsäure oder Zitronensäure bewirkt.

Ich habe in der vorliegenden Arbeit keine systematische Untersuchung über Säurebildung bei meinen Erdboden-Mucorineen beabsichtigt und es dürfen in diesem Abschnitte daher nur einige gelegentliche Beobachtungen und orientierende Versuche besprochen werden.

Was nun zuerst die Oxalsäure betrifft, so wird diese bei den eigentlichen *Mucor*-Arten gewöhnlich nicht in nachweisbaren Mengen gebildet. Ganz anders verhält es sich dagegen mit den *Absidia*-Arten. Hier ist fast immer in Lösungen, die Glukose als C-Quelle enthalten, bedeutende Oxalsäuremengen mit Eisessig und Kalziumazetat nachweisbar. Ich habe die *Absidia*-Kulturen fast immer auf Oxalsäure geprüft und die Angaben hierüber finden sich in jedem Abschnitte. Hier soll nur ein Versuch besprochen werden bei dem vier *Absidia*-Arten geprüft wurden, und zwar mit Glukose als Kohlenstoffquelle und verschiedenen Stickstoffverbindungen.

### Versuch Nr. 43.

Reagensgläser mit je ca. 8 Cm<sup>3</sup> Nährlösung:

Serie I — 0,5 ‰ Glukose.

Serie II — 2,0 ‰ Glukose.

Dazu 1 ‰ folgender Stickstoffverbindungen:

a. 1 ‰ Harnstoff.    b. 1 ‰ Glykokoll.    c. 1 ‰ Leuzin.    d. 1 ‰ Pepton.  
»Witte«.

Ausserdem gewöhl. Nährsalze.

Temperatur 18—20° C. Ohne Lichtzutritt.

Nach 10-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Wachstum		Oxalsäure (mit Eisessig und Ca-Azetat)	
	Serie I	Serie II	Serie I	Serie II
	(0,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Glukose)	(2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Glukose)	(0,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Glukose)	(2 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Glukose)
a. 1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Harnstoff				
<i>Abs. Orchidis</i>	×	×	×	×
<i>Abs. glauca</i>	×	×	×	×
<i>Abs. spinosa</i>	×	×	o-×	×
<i>Abs. cylindrospora</i>	×	×	o-×	×
b. 1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Glykokoll				
<i>Abs. Orchidis</i>	×	×	×	×
<i>Abs. glauca</i>	×	×	o-×	×
<i>Abs. spinosa</i>	×	×	×	×
<i>Abs. cylindrospora</i>	×	×	o-×	×
c. 1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Leuzin				
<i>Abs. Orchidis</i>	×	×	×	o-×
<i>Abs. glauca</i>	×	×	×	o
<i>Abs. spinosa</i>	×	×	o-×	o-×
<i>Abs. cylindrospora</i>	×	×	o	o
d. 1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> Pepton »Witte«				
<i>Abs. Orchidis</i>	×	×	×	×
<i>Abs. glauca</i>	×	×	×	×
<i>Abs. spinosa</i>	×	×	×	×
<i>Abs. cylindrospora</i>	×	×	×	×

Ausserdem ist auch eine bedeutende Oxalsäurebildung in Kulturen mit 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Glukose und dazu 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> Alanin oder Asparagin, und endlich auch in Kulturen mit ausschliesslich Pepton beobachtet worden.

Die Oxalsäurebildung der *Absidia*-Arten ist also eine recht konstant vorkommende und zudem eine ziemlich bedeutende. Mit Rücksicht auf ihre Abhängigkeit von den gebotenen Nährstoffen, können zwei Möglichkeiten vorliegen. Entweder ist sie aus die Kohlenstoffkomponenten der gebotenen Stickstoffquellen hervorgegangen, oder sie wird durch unvollständige Oxydation der gebotenen Glukose gebildet. Hinsichtlich dieser Frage liegen schon für *Aspergillus niger* mehrere Beobachtungen von EMMERLING (1903) vor. Wie andere Abhandlungen dieses Forschers ist auch die betreffende über Oxalsäurebildung so mangelhaft in ihren Angaben über die verschiedenen Versuchsbedingungen, dass es mir nicht möglich ist, seine Ergebnisse selbständig zu beurteilen. In



Kulturversuchen mit *Aspergillus niger*, dem anorganisches Ammoniumsalz als N-Quelle und zudem verschiedene Kohlenstoffverbindungen geboten werden, findet er keine Oxalsäurebildung bei einer Reihe von Kohlenhydraten und mehrwertigen Alkoholen. In einer zweiten Serie von Versuchen wo dem Pilze Amide, Aminosäuren und andere Stickstoffverbindungen geboten werden, ist bei den Aminosäuren und besonders bei Pepton grosse Mengen von Oxalsäure nachweisbar. Nun finde ich aber in der Abhandlung keine Angaben darüber, ob in diesen Versuchen die Aminosäuren und das Pepton nur als Stickstoffquellen oder als gleichzeitige Stickstoff- und Kohlenstoffquellen gedient haben. Da keine besondere Kohlenstoffquelle erwähnt wird, ist wohl das letztere hier der Fall, es sind die Aminosäuren und das Pepton als gleichzeitige C- und N-Quellen verwendet worden und die Oxalsäure ist wohl aus ihnen durch unvollständige Oxydation ihres Kohlenstoffkomponenten gebildet.

Dasselbe kann bei meinen *Absidia*-Arten natürlich zu einem kleineren Teil stattgefunden haben; ich glaube aber, dass hier die Oxalsäure vorwiegend durch unvollständige Oxydation der gebotenen Glukose gebildet worden ist. Denn, wie aus der Tabelle hervorgeht, wird auch mit Harnstoff als N-Quelle Oxalsäure in bedeutenden Mengen formiert, und hier muss sie ja aller Wahrscheinlichkeit nach aus der Glukose stammen, da eine Umbildung des Harnstoffes in Oxalsäure wenig wahrscheinlich ist. Auch in den anderen Serien mit Aminosäuren und Pepton ist wohl daher die Säure hauptsächlich als ein unvollständiges Atmungsprodukt des Zuckers anzusehen; jedoch muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass in Versuch Nr. 28 mit Pepton als gleichzeitige N- und C-Quelle auch Oxalsäure auftritt. Eigentümlich ist es, dass mit Leuzin als N-Quelle in Serie II fast keine Oxalsäure gebildet wird.

Die gebildete Oxalsäure wird wohl z. T. wieder weiter oxydiert; es würde sich aber lohnen, einige Versuche anzustellen, wobei für ihre vollständige Bindung als Salz (entweder durch Ca oder andere Basen) gesorgt werden würde. Ohne Zweifel konnte bei Analyse derartiger Kulturen eine recht bedeutende Oxalsäurebildung bei den *Absidia*-Arten konstatiert werden.

Was nun die eigentlichen *Mucor*-Arten betrifft, so ist hier gewöhnlich keine Oxalsäurebildung nachweisbar. Dagegen wird die Nährlösung durch Produktion irgend einer organischen Säure häufig ziemlich stark angesäuert. Durch Titrierung ist, besonders wenn  $\text{KNO}_3$ -Glukoselösungen verwendet werden, häufig eine ziemlich hohe Azidität nachweisbar. In diesem Falle, wenn also  $\text{KNO}_3$  als Stickstoffquelle geboten wird, erreicht die Azidität gewöhnlich nach 5—6 Tagen ihr Maximum und sinkt dann wieder, weil die Säure durch das freiwerdende K neutralisiert wird. Nach 14 Tagen haben

die Kulturen gewöhnlich eine neutrale oder mehr oder weniger alkalische Reaktion angenommen.

Um einige Zahlen für die Azidität geben zu können wird hier der folgende Versuch angeführt.

#### Versuch No. 44.

Erlenmeyerkolben mit je 50 Cm<sup>3</sup> Nährlösung: 1 0/0 Kaliumnitrat, 1 0/0 Glukose und gewöhnl. Salzlösung.

Alkalität vor dem Versuche: 0,3 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung (Indikator Kongorot).

Nach 5-tägiger Kulturdauer wurde gefunden:

	Azidität mit $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub> pro 10 Cm <sup>3</sup> Nährlösung gemessen
<i>M. racemosus</i>	16,5 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ Ba(OH) <sub>2</sub>
<i>M. Christianienseis</i>	18,5 — —
<i>M. sphaerosporus</i>	8,0 — —
<i>M. circinelloides</i>	9,0 — —
<i>M. griseo-cyanus</i>	12,5 — —
<i>M. spinosus</i>	10,0 — —
<i>Mucor</i> 153	11,5 — —
<i>Mucor</i> 179, a	12,0 — —
Kontrolle ohne Infektion	0,3 Cm <sup>3</sup> $\frac{n}{50}$ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>

Die Azidität ist also bei mehreren Arten eine recht beträchtliche und beträgt in Maximum bei *M. Christianienseis* 18,5 Cm<sup>3</sup>  $\frac{n}{50}$  Ba(OH)<sub>2</sub> pro 10 Cm<sup>3</sup> Nährlösung.

Über die Art der gebildeten Säure habe ich keine Untersuchungen gemacht, aber wahrscheinlich handelt es sich hier um Zitronensäure, die ja mehrmals bei anderen *Mucor*-Arten gefunden ist.

## Kap. VI.    Abhängigkeit des Wachstums von den Temperaturverhältnissen.

Bei den niederen Organismen sind Untersuchungen über die Abhängigkeit von der Temperatur bei verschiedenen Lebensfunktionen wie Wachstum und Fruktifikation aus mehreren Ursachen von besonderem Interesse.

Erstens können derartige Untersuchungen von mehreren Arten häufig gute diagnostische Merkmale dadurch liefern, dass die Temperaturkardinalpunkte bei den verschiedenen Arten mehr oder weniger von einander abweichen. Es ist mehrmals hervorgehoben worden, dass die Kardinalpunkte wie z. B. die oberen und unteren Grenzen des Wachstums in ziemlich hohem Grade von der Zusammensetzung des Substrates abhängig sind. Natürlich trifft dies bis zu einem gewissen Grade zu, jedoch glaube ich, dass, wenn erst das Substrat genügend gute Nährstoffe enthält, es von geringerer Bedeutung ist, von welcher chemischen Art die betreffenden Verbindungen sind. Wenn wir z. B. mit Arten zu tun haben, die sowohl Nitrate und Ammoniumsälze wie Aminosäuren und Pepton als N-Quelle verwenden können, dann ist die Zugabe der einen oder der anderen dieser Verbindungen mit Rücksicht auf eine Verschiebung von den Temperaturgrenzen des vegetativen Wachstums nur von geringer Bedeutung. Erst wenn wir Verbindungen anwenden, die auch unter günstigen Temperaturverhältnissen nur ein dürftiges Wachstum gestatten, z. B. bei Anwendung von Glyzerin oder vielen organischen Säuren als C-Quelle anstatt einer der Monosen, wird die Lage der Temperaturgrenzen bedeutender beeinflusst.

Es muss daher hervorgehoben werden, dass bei Bestimmung der Temperaturgrenzen eines Pilzes in erster Linie ein gutes Nährsubstrat verwendet werden muss, dann können ferner zur weiteren Diagnostizierung natürlich auch Versuche mit ungünstigen Nährverbindungen angewandt werden. Die Resultate aber, die mit gutem Nährsubstrat erlangt werden, besonders die Temperaturgrenzen für das vegetative Wachstum, sind vor allem zur Unterscheidung der einzelnen Arten von grosser Bedeutung.

Als »gutes Nährsubstrat« habe ich nun bei allen hier zu besprechenden Untersuchungen ein Pepton-Glukose-Substrat benutzt und zwar jede

dieser Verbindungen in 1 prozent. Konzentration und dazu die in dem zweiten Kapitel dieser Abhandlung aufgeführte, »gewöhnl. Salzlösung«.

Eine genauere Untersuchung der Temperaturgrenzen mit Rücksicht auf eine dadurch zu erzielende Unterscheidung der verschiedenen Arten habe ich nun eigentlich nicht vorgenommen. Jedoch zeigen schon die vorläufigen Untersuchungen mehrere interessante Beispiele. Der *Mucor nodosus*, der morphologisch dem *M. stolonifer* ziemlich nahe steht, unterscheidet sich z. B. von diesem durch seine hohe obere Temperaturgrenze  $43-44^{\circ}$  C.; auf demselben Substrate gezüchtet hat nämlich *M. stolonifer* seine obere Grenze schon bei  $33-34^{\circ}$  C., also nicht weniger als 10 Grad niedriger. Eine andere Art, *M. piriformis*, zeichnet sich durch eine sehr niedrige obere Grenze, ca.  $25^{\circ}$  C., vor allen anderen von mir gezüchteten Mucorineen aus. Endlich mögen auch die zwei *Absidia*-Arten, *Absidia spinosa* LENDNER und *Absidia cylindrospora* HAGEM erwähnt werden. Die erstere von LENDNER beschriebene Art, die sich durch einhäusige Myzelien auszeichnet, ist nach 16 Tagen bei  $6-8,5^{\circ}$  C. nicht zum Wachstum zu bringen, während die zweihäusige, jedoch aber sehr nahestehende *Absidia cylindrospora*, zu dieser Zeit bei derselben Temperatur schon ziemlich gut wächst und ca. 1 Cm. breite Kolonien (Strichkulturen) mit viel Luftmyzel gebildet hat.

Eine Untersuchung von den Temperaturgrenzen hat aber zweitens eine grosse Bedeutung durch die hierbei gewonnene biologische Charakterisierung der Arten oder der Gesellschaften. Wir können nämlich z. B. annehmen, dass Arten, die sich durch besonders hohe Temperaturgrenzen auszeichnen, auch in der Natur an solchen Stellen ihre natürlichen Brutstätten haben, wo ihnen eben hohe Temperaturverhältnisse geboten werden. Ein schönes Beispiel hierfür bieten MIEHES Untersuchungen (1907) über die Organismenwelt in angehäuften pflanzlichen Massen und die hier entdeckten Brutstätten von *Mucor pusillus*, *Actinomyces thermophilus*, *Aspergillus fumigatus*, *Bacillus calfactor* u. s. w.

Zu einer derartigen biologischen Gesellschafts-Karakterisierung sind nun für die erdbewohnenden Mucorineen meine Untersuchungen bereits genügend umfassend. Sie haben gezeigt, dass die erdbewohnenden Mucorineen in der Tat durch ziemlich niedrige Temperaturgrenzen ausgezeichnet sind, indem die obere Temperaturgrenze, mit einer einzigen Ausnahme (*M. nodosus*), nicht wesentlich über  $35^{\circ}$  C. hinaufsteigt und sämtliche Arten, mit derselben Ausnahme, unter  $10^{\circ}$  C. noch zur Entwicklung kommen, ja zahlreiche sogar bei Temperaturen von 6 bis  $8,5^{\circ}$  C. sehr gut wachsen und reichlich fruktifizieren und daher wohl eine sehr niedrige, wahrscheinlich bei  $3-4^{\circ}$  C. liegende Temperaturgrenze besitzen.

Es werden hier nur kurz meine Kulturversuche bei niedrigen Temperaturen besprochen. Hierbei ist immer auf Pepton-Glukose-Agar in Petrischalen gezüchtet worden. Ich führe hier einen der Versuche an.

Versuch Nr. 45.

Petrischalen mit Nähragar: 1<sup>o</sup>/<sub>0</sub> Pepton + 1<sup>o</sup>/<sub>0</sub> Glukose + gewöhnl. Salzlösung.

Temperatur 5—8,5<sup>o</sup> C. Ohne Lichtzutritt.

Nach dem Verlaufe von 10 Tagen zeigte der Versuch folgendes:

Sehr gute Entwicklung mit mehrere Centimeter breiten Kolonien (Strichkulturen) und reichlicher Fruktifikation zeigten folgende Arten:

<i>Mucor flavus</i>	<i>Mucor racemosus</i>	
— <i>strictus</i>	— <i>Christianienseis</i>	(I)
— <i>saturninus</i>	— <i>hiemalis</i>	
— <i>sphaerosporus</i>	— <i>silvaticus</i>	

Gutes Wachstum jedoch ohne Fruktifikation fand sich bei:

<i>Mucor Mucedo</i>	<i>Mucor circinelloides</i>	(II)
— <i>spinusos</i>		

Ein nur mässiges Wachstum (Kolonien 0,5—1 Cm. breit) und keine Fruktifikation zeigte:

<i>Mucor genevensis</i>	(III)
-------------------------	-------

Eine ziemlich grosse Anzahl Arten hatte gekeimt, und bildeten unter spärlichem Wachstum nur 1—5 mm. breite Kolonien. Es waren:

<i>Mucor Ramannianus</i>	<i>Mucor stolonifer</i>	
— <i>dispersus</i>	<i>Zyg. Moelleri</i>	
<i>Absidia Orchidis</i>		(IV)
— <i>glauca</i>		
— <i>cylindrospora</i>		

Keine makroskopisch sichtbare Entwicklung zeigten endlich:

<i>Mucor nodosus</i>	und	<i>Absidia spinosa</i>	(V)
----------------------	-----	------------------------	-----

Im Laufe der weiteren Entwicklung verschob sich das Verhältnis nur wenig. Einige wenig gewachsene Arten aus der Klasse IV entwickelten sich etwas weiter und erlangten in die Klasse III, so vor allem *Abs. Orchidis* und *glauca*. Im Ganzen aber haben die Kulturen nach 20 Tagen ungefähr dasselbe Aussehen wie nach 10 Tagen.

Bei diesem Versuche sind nun besonders die Arten in Klasse I mit ihrem für eine so niedrige Temperatur besonders schönen Wachstum her-

vorzuheben. Die einzelnen Arten zeigen ihre charakteristischen Farben besonders schön und rein, und die ganze Gesellschaft bietet ein sehr buntes Bild von der sonst unterirdisch lebenden Mucorineenvegetation. In dicken, 2—5 Cm. hohen Rasen stehen die steifen, silberglänzenden Sporangienträger von *M. strictus* mit ihren grossen, tiefschwarzen Sporangien, daneben die fast ebenso hohen, prächtig gelben Sporangienträger von *M. flavus* mit stecknadelkopfgrossen Sporangien von einem eigentümlichen blaugelben Farbentone. *Mucor saturninus* bildet dichte, blauschwarze, sehr niedrige Sporangienrasen, von denen sich einzelne zertreute, graublau, mehrere Centimeter hohe Sporangienträger emporheben, und *M. sphaerosporus* trägt auf mehr zerstreuten Rasen von 2 Cm. hohen Trägern seine fast schokoladenbraunen Sporangien. Der gewöhnliche *M. hiemalis* zeigt seine charakteristischen, in dichten, schwach seideglänzenden Rasen stehenden Sporangienträger mit kaum wahrnehmbaren olivengrünen oder braunen Sporangien, während *M. silvaticus* dichte Massen von weissen oder blaugrauen, steif emporgerichteten Sporangienträgern und kleinen kugeligen braunen Sporangien bildet. Daran schliessen sich endlich *M. Christianienseis* und *M. racemosus*, der erstere mit seinen sehr zerstreuten, äusserst zarten und daher bald umhersinkenden Sporangienträgern, der zweite mit niedrigen, sehr dichten, schmutzig gelbbraunen Rasen, — im Ganzen ein buntes Bild von acht sehr schönen und charakteristischen Mucorineen.

An die Arten dieser ersten Abteilung reihen sich dann die drei in Abteilung II aufgeführten, die erst bei 9—10° C. gut und reichlich fruktifizieren. *M. spinosus* bildet aber dann dichte, nur 3—5 mm. hohe, fast tiefschwarze Sporangienrasen, die ausserordentlich charakteristisch sind. *M. Mucedo* zeigt seine mehr zerstreuten, steif aufrechten Sporangienträger mit grossen, erst hellgelben, dann braunen Sporangien. *M. griseo-cyanus* endlich fruktifiziert etwas weniger reichlich, er aber bildet auch seine charakteristischen graublauen Sporangienträger mit kleinen blauschwarzen Sporangien.

Bei *M. genevensis* in der Abteilung III ist das Wachstum noch ziemlich bedeutend mit nach 10 Tagen ca. 1 Cm. breiten Kolonien, jedoch ohne Fruktifikation.

In der vierten Abteilung sind dann nicht weniger als sieben Arten aufgeführt, die bei 5—8,5° C. wohl auskeimen und etwas weiter wachsen, derer Entwicklung aber eine relativ unbedeutende ist.

Endlich stehen in der Abteilung V die beiden Arten *M. nodosus* und *Abs. spinosa*. Der erstere keimt nicht aus, von seinen Sporen sind nur einzelne aufgeschwollen, andere sind ohne jede Veränderung. Die niedere

Temperaturgrenze für Wachstum und Keimung liegt hier, wie ein besonderer Versuch gezeigt hat, zwischen 9–10° C. Bei *Abs. spinosa* haben die Sporen eben zu keimen begonnen und kurze Keimschläuche getrieben; jedes Weiterwachsen ist aber unterblieben.

Um die obere Temperaturgrenze für vegetatives Wachstum zu bestimmen, sind mehrere Versuche angestellt. Hierbei sind vorwiegend flüssige Nährmedien verwendet und speziell für alle die Versuche, an denen sich die folgenden Angaben basieren, ausschliesslich Pepton-Glukose Lösungen in schräg gestellten Reagensgläsern. Nur die zur Untersuchung der Fruktifikation dienenden Versuche sind mit Nähr-Agar von derselben Zusammensetzung in Petrischalen ausgeführt.

Es hat sich hierbei gezeigt, dass mit einer einzigen Ausnahme, nämlich *M. nodosus*, sämtliche erdbewohnende Mucorineen eine relativ niedrige obere Temperaturgrenze besitzen, und zwar liegt dieselbe bei den meisten Arten zwischen 25° und 35° C.

Nur *M. nodosus* wächst selbst bei 40° C. noch ziemlich gut, und erst bei einer Temperatur von 43–44° C. wollen die Sporen nicht mehr auskeimen. Die obere Grenze für Fruktifikation ist bei dieser Art ungefähr 38° C.

Eine relativ hohe obere Temperaturgrenze besitzen dann auch einige seltene Arten, die mir meist nur durch einzelne Isolierungen aus der Luft bekannt sind. Von diesen ist *M. arrhizus* (FISCHER) HAGEM der einzige, der früher bekannt und beschrieben ist. Meine Isolierungen dieser Art haben ihre Temperaturgrenze für Wachstum bei 42° C. und für Fruktifikation bei 36° C.

Ausserdem besitze ich aber drei noch nicht beschriebene Arten, von denen zwei, vorläufig als *Mucor* 174, a und *Mucor* 179, a bezeichnet, über 39° C., der dritte, *Mucor* 153, über 37° C. nicht auskeimen.

An diese reiht sich dann *M. circinelloides*, mit einer Temperaturgrenze von 36° C., den ich auch nur aus der Luft isoliert habe, während der seltene *Thamnidium elegans* dagegen schon bei 27° C. nicht oder nur äusserst schlecht auskeimt.

Unter den übrigen, aus dem Erdboden isolierten Arten hat nur *M. griseo-cyanus* seine Temperaturgrenze über 35° C. und zwar ungefähr bei 36,5°. Für alle die anderen Arten dagegen liegt die betreffende Grenze zwischen 35 und 25° C.

Erstens haben wir zwei Arten die eine Temperaturgrenze von 35° C. besitzen, nämlich *M. Ramannianus* und *M. dispersus*. Besonders *M. Ramannianus* keimt bei Temperaturen zwischen 30 und 33° C. auf Agarplatten gut aus und ist einer der wenigen Mucorineen, die in den Erdbodenanalysen bei dieser Temperatur zum Vorschein kommen.

Eine fast ebenso hohe Temperaturgrenze zeigt *M. spinosus*, der erst bei 34° C. nicht auskeimt.

Darauf folgt aber eine ganze Reihe von typisch erdbewohnenden Mucorinen, die ungefähr bei 33° C. ihre obere Temperaturgrenze haben. Es sind die folgenden Arten: *M. strictus*, *M. hiemalis*, *Abs. Orchidis*, *Abs. glauca*, *Abs. cylindrospora* und *Zyg. Moelleri*.

Eine nur etwas niedrigere obere Grenze haben die letzten noch über 30° C. auskeimenden Arten, nämlich *M. racemosus* und *M. Christianiensis* und zwar beide bei 32° C.

Die übrigen untersuchten Arten besitzen sämtliche eine relativ niedrige obere Grenze, indem keine von ihnen bei 30° C. auskeimen. Durch einige Versuche wurde für drei Arten, *M. saturninus*, *M. genevensis* und *M. silvaticus* 29° C. als Grenztemperatur festgestellt, für *M. sphaerosporus* und *M. flavus* 27° C., während für *M. piriformis*, der wahrscheinlich auch im Erdboden vorkommt, die besonders niedrige Temperaturgrenze von 25° C. gefunden wurde.

Wie aus dieser zusammenfassenden Darstellung hervorgeht, besitzen die erdbewohnenden Mucorineen eine relativ niedrige obere Temperaturgrenze. *M. nodosus* ausgenommen (43° C.) liegt sie nämlich bei den anderen Arten zwischen 25 und 35° C. und zwar in den meisten Fällen bei 33° C. oder noch niedrigerer Temperatur.

Die Bestimmung der optimalen Temperatur für vegetatives Wachstum bietet natürlich grössere Hindernisse. Erstens ist nämlich die Lage des Temperaturoptimums in weit höherem Grade als bei der oberen und unteren Grenze, von der Zusammensetzung des Nährsubstrates abhängig. Ausserdem lässt sich die optimale Temperatur mit einiger Schärfe nur durch sehr genau vergleichbare Versuche bestimmen, wobei das in einer bestimmten Zeit (z. B. 10 Tagen) gebildete Myzel sorgfältig getrocknet und gewogen wird, und das grössere oder kleinere Trockengewicht dann als Maasstab für das Gedeihen und Wachstum des Pilzes verwendet wird. Derartige zeitraubende Versuche habe ich nicht angestellt, um so mehr als eine genaue Optimumbestimmung ein bei weitem nicht so grosses Interesse beansprucht wie die oberen und unteren Temperaturgrenzen.

Ich kann daher nur als eine durch meine zahlreichen Kulturversuche gewonnene Erfahrung anführen, dass das Temperaturoptimum für vegetatives Wachstum, wenn rasche Entwicklung und Wachstum erwünscht ist, für die meisten erdbewohnenden Arten zwischen 20 und 25° C. liegt.



Zuletzt mag hier in tabellarischer Form die für die obere Temperaturgrenze gefundenen Zahlen aufgeführt werden:

<i>M. strictus</i>	33 <sup>0</sup> C.	<i>M. silvaticus</i>	29 <sup>0</sup> C.
<i>M. saturninus</i>	29 »	<i>M. spinosus</i>	34 »
<i>M. Ramannianus</i>	35 »	<i>M. circinelloïdes</i>	36 »
<i>M. piriformis</i>	25 »	<i>M. stolonifer</i>	32,5 »
<i>M. flavus</i>	27 »	<i>M. nodosus</i>	43
<i>M. sphaerosporus</i>	27 »	<i>M. arrhizus</i>	42 »
<i>M. racemosus</i>	32 »	<i>Abs. Orchidis</i>	33 »
<i>M. Christianiensis</i>	32 »	<i>Abs. glauca</i>	33 »
<i>M. dispersus</i>	35 »	<i>Abs. cylindrospora</i>	33
<i>M. hiemalis</i>	33 »	<i>Zyg. Moelleri</i>	33 »
<i>M. griseo-cyanus</i>	36,5 »	<i>Thamn. elegans</i>	27 »
<i>M. genevensis</i>	29 »		

## Kap. VII. Lebensbedingungen der Mucorineen im Erdboden.

Durch zahlreiche Annalysen habe ich den Gehalt des Erdbodens, vornehmlich des unbebauten Bodens, auf Mucorineenkeime hin untersucht. Hierbei ist eine Reihe von Arten isoliert worden, die ich teils schon in meiner vorigen Arbeit (1908) teils in einer kleinen Abhandlung (1910) beschrieben habe. Diese Mucorineen sind zu jeder Zeit aus dem Erdboden zu isolieren, sie haben hier eben zu Hause und die oberen Schichten des Bodens sind als ihre eigentliche Brutstellen zu betrachten. Der Gehalt der verschiedenen Böden an Mucorineen ist im ersten Abschnitt dieser Abhandlung besprochen und braucht daher hier nicht noch einmal angegeben werden.

In den folgenden Kapiteln wurden dann die verschiedenen biochemischen Versuche und die Temperaturverhältnisse der zahlreichen Arten untersucht.

Es bleibt uns nur noch zu diskutieren in welchem Verhältnis diese Pilze zu den sich im Erdboden abspielenden Abbauprozessen stehen und welcher Anteil ihnen bei diesen zugeschrieben werden kann.

Zuerst mag nun aber kurz auf die Abhängigkeit der Pilze von der Temperatur und Feuchtigkeit eingegangen werden.

Mit Rücksicht auf die Abhängigkeit von der Temperatur bei ihrem Wachstum sind die Erdboden-Mucorineen für das Leben in den oberen Schichten des Bodens sehr gut angepasst. Die meisten von ihnen können, wie in dem vorigen Abschnitte bewiesen wurde, in künstlichen Kulturen selbst bei einer sehr niedrigen Temperatur, wie 6—8° C., gut gedeihen, und bei 12—15° C. sind sämtliche Arten gut zur Entwicklung zu bringen. Die schöne Entwicklung mit sehr gutem Wachstum schon bei Temperaturen unter 10° C. ist an und für sich bemerkenswert und scheint auch dafür zu sprechen, dass diese Pilze eben im Erdboden ihre Brutstellen haben. Auch die optimale Temperatur für Wachstum liegt besonders niedrig, wahrscheinlich für die meisten Arten zwischen 18 und 24° C. Die obere Temperaturgrenze ist besonders niedrig. Sie liegt gewöhnlich zwischen 27 und 33° C. und nur zwei von den aus dem Erdboden isolierten Arten haben ihre obere Temperaturgrenze höher als 35° C.

Im Ganzen bilden also die Erdboden-Mucorineen mit Rücksicht auf ihre Temperaturansprüche eine ziemlich einheitliche Gesellschaft, die dem Leben im Erdboden gut angepasst ist.

Die Feuchtigkeit der oberen Erdbodenschichten ist natürlich eine sehr wechselnde und hat im Ganzen dadurch einen sehr grossen Einfluss auf das Wachstum der Pilze. Eine mässige Feuchtigkeit wird das Wachstum befördern, eine viel zu grosse dagegen wegen erschwerten Luftzutrittes herabsetzen und Austrocknen endlich das Wachstum völlig verhindern. In dem letzten Falle können sich die Pilze nur durch ihre Sporen, die gegen Austrocknen sehr widerstandsfähig sind, erfolgreich gegen Absterben schützen.

Gewöhnlich leben wohl die Erdboden-Mucorineen mehr oder weniger vollständig unterirdisch, allenfalls darf im Frühling und Sommer die trockene Luft eine oberirdische Schimmelvegetation verhindern. In feuchten Herbstern aber werden häufig mehrere der gewöhnlichsten Arten auch an der Oberfläche des Bodens beobachtet. Besonders in dem regnerischen und feuchten Herbst im Jahre 1907 konnte man in den Nadelwäldern der Umgebung Kristianias an mehreren Stellen eine vollständige Verschimmelung des Waldbodens beobachten. *Fusarium*- und *Mortierella*-Arten waren besonders häufig zu sehen, die ersteren an abgestorbenen Pflanzenteilen, die letzteren an verfaulenden Pilzen. Hier sah ich auch eine so grosse *Penicillium*-Verschimmelung, wie ich sie weder früher noch später gesehen habe. Besonders zahlreiche Agaricineen, aber auch einige *Boletus*-Arten waren von grossen hell- bis dunkelgrünen, ausserordentlich reichlich fruktifizierenden *Penicillium*-Rasen völlig bedeckt. Daneben wurden aber auch *Mucor*-Arten beobachtet. An feuchten, schattigen Stellen fand ich mehrmals lockere Rasen von zarten Sporangienträgern, die sich bei näherer Untersuchung als *M. hiemalis* angehörig erwiesen.

Die Kolonien von diesem Pilze waren besonders an abgestorbenen Stengeln verschiedener Waldkräuter zu sehen. Andere Arten dagegen, wie *M. flavus* und *M. silvaticus*, traten an verfaulenden Pilzen auf. Besonders erinnere ich mich hier einer verfaulenden Agaricinee, fast 20 Cm. in Diameter, die von einer reichlich fruktifizierenden Decke von *M. silvaticus* bedeckt war, aus welcher es mir eben gelang die beiden Geschlechter dieser Art mit reichlichen Zygosporien rein zu züchten. Auch *Mortierella*-Arten und *Sporodinia Grandis* wurden diesen Herbst an verfaulenden Pilzen in grossen Mengen angetroffen.

Die regnerischen, feuchten Jahreszeiten, wie besonders der Herbst, begünstigen also das oberirdische Wachstum, sonst aber leben und fruktifizieren diese Pilze meist unterirdisch zwischen verwesenden Pflanzenresten

und lebenden Wurzeln. Nur gelegentlich kommen sie an der Oberfläche des Bodens zum Vorschein.

Es fragt sich nun demnächst, welchen Anteil wir den Erdboden-Mucorineen an den Zersetzungsprozessen des Erdboden-Materials zuschreiben können.

Zwar gehören die Erdboden-Mucorineen nicht zu den Pilzen, die im Erdboden mit der grössten Keimzahl vorkommen. Vielmehr werden sie in dieser Hinsicht besonders von *Penicillium*-Arten übertroffen, unter denen zwei grüne Formen (wohl aus dem *Pen. crustaceum*-Komplex) und besonders eine Art, die wohl der Gattung *Citronyces* anhört, durchaus dominieren und mit einer Keimzahl vorkommen, die das 5—10 fache des gesammten Mucorineengehaltes beträgt. Auch andere Pilze sind den Mucorineen in Keimgehalt überlegen, so vor allem *Cladosporium herbarum* und mehrere *Aspergillus*-Arten. Der erstere ist nicht immer zugegen, wenn er aber in einer Erdprobe erst vorkommt, ist er gewöhnlich der weitaus meist dominierende. Auch *Saccharomyces* und *Torula*-Arten sind häufig vorkommend und zudem auch die zahlreichen Rosahefe-Formen.

Obschon also die Mucorineen in Keimzahl meist nicht dominieren, drängen sie sich jedoch bei jeder Erdboden-Analyse dem Beobachter durch ihr schnelles Wachstum und schöne Entwicklung auf. Sie machen in zahlreichen Arten vorkommend einen so charakteristischen Teil der Erdbodenflora aus, dass sie ohne Zweifel eine Rolle bei der Zersetzung der organischen Verbindungen im Erdboden spielen dürfen.

In dem zweiten Abschnitte dieser Abhandlung sind die physiologischen Eigenschaften der meisten Erdboden-Arten untersucht worden, und wir werden nun versuchen, von den Ergebnissen dieser Untersuchungen ausgehend, uns eine Vorstellung über die Lebensbedingungen dieser Pilze zu bilden, besonders mit Rücksicht auf ihre Aufnahme von Nährstoffen und die dabei bewirkten Zersetzungen.

Was nun zuerst den Gehalt des Bodens an Kohlenstoffverbindungen angeht, so ist dieser natürlich im kultivierten, gut durchbearbeiteten Erdboden viel geringer als im sauren, humösen Waldboden, wo mehr oder weniger stark verwesende Pflanzenteile den Hauptteil der oberen Schichten ausmachen. Dieses Pflanzenmaterial besteht nun hauptsächlich aus sehr komplizierten Kohlenstoffverbindungen wie Zellulose, Hemizellulose, Pektinen u. s. w. und nur zu einem kleineren Teil dürfen sie die weniger komplizierten Di- und Monosaccharide enthalten. Von diesen Verbindungen können sich die Mucorineen nur die Pektinkörper und Monosaccharide, z. T. auch Disaccharide nützlich machen, während sie die Hauptmasse des Kohlenstoffes, die Zellulose und die Hemizellulosen, intakt lassen. Auch

die aus den Pflanzenresten gebildeten Huminsubstanzen, wie Huminsäure, sind, wie NIKITINSKY's Untersuchungen (1902) zeigen, ihnen als C-Quellen vollständig nutzlos.

Die Erdboden-Mucorineen können daher bei der Zersetzung der Kohlenstoffverbindungen im Erdboden nur eine, den übrigen Pilzen und den Bakterien gegenüber, sehr beschränkte Rolle spielen und wenn sie trotzdem ihren Kohlenstoffbedarf decken können, so geschieht dies hauptsächlich auf Kosten der Pektinkörper und der Di- und Monosaccharide. Ohne Zweifel werden nun bei der starken Zersetzung der Zellulose und der Hemizellulose durch andere Pilze und Bakterien grössere Mengen einfach gebauter Kohlenstoffverbindungen gebildet, die sich auch die *Mucor*-Arten z. T. aneignen können.

Ganz anders darf es sich hinsichtlich des Stickstoffbedarfs dieser Pilze und der von ihnen bewirkten Umsetzungen von Stickstoffverbindungen verhalten. Im Ganzen sind die Mucorineen hier als sehr aktiv anzusehen, nicht nur ihrer energischen Spaltungsfähigkeit wegen sondern auch wegen ihres schnellen Wachstums, in welcher Hinsicht sie die meisten ihrer Konkurrenten unter den Schimmelpilzen übertreffen.

Was nun die anorganischen Stickstoffverbindungen, wie Nitrite, Nitrate und Ammoniumsalze betrifft, so dürfen wir wohl für diese eine energische Verarbeitung voraussetzen. Der Gehalt des un bebauten Bodens, vornehmlich des sauren Waldbodens, an Nitraten, wird gewöhnlich fast als Null angesehen. Dass dieses jedoch nicht immer zutrifft, haben besonders die neuen, sehr interessanten Untersuchungen von WEIS (1908) gezeigt. Es wird hier durch zahlreiche Analysen der Nachweis geführt, dass in typischem Mullboden (Waldboden) fast zu jeder Jahreszeit kleinere oder grössere Salpetersäuremengen vorkommen. Auch für den sauren Waldboden dürfen wir einen Salpetersäure-Gehalt nicht ohne weiteres ablehnen; denn selbst wenn die gewöhnlichen nitrifizierenden Bakterien hier nicht vorkommen, so zeigen jedoch Erdbodenanalysen auch hier eine nicht unbedeutende Flora von Bakterien, die, trotz der sauren Reaktion, hier gut gedeihen und unter denen sich auch wohl andere nitrifizierende Arten finden können als die, die in gebautem Erdboden gewöhnlich vorkommen.

Die im Waldboden eventuell vorkommenden Nitrate können nun aber von den meisten hier lebenden Mucorineen nicht verarbeitet werden. Die typischen Waldboden-Mucorineen sind fast sämtliche Arten, denen keine nitratreduzierende Fähigkeit zukommt, und die sonst nitratverarbeitenden Arten wie *M. spinosus* und *M. racemosus* kommen hier nur mehr gelegentlich vor.

Ganz anders dagegen verhält es sich im kultivierten Erdboden, wo eben mit grossen Mengen Nitraten gedüngt wird und wo auch nitrat-reduzierende Arten wie *M. Christianienseis*, *M. spinosus*, *M. racemosus* häufig vorkommen. Hier können wir, wenn erst für den Kohlenstoffbedarf genügende organische Verbindungen zugegen sind, durch die Mucorineen (und andere nitratreduzierende Pilze) eine ziemlich energische Salpetersäureverarbeitung und also eine schädliche Überführung des Nitratstickstoffes in schwer zersetzbares Pilzeiweiss annehmen.

Der Ammoniakstickstoff, der dem kultivierten Boden als anorganische Salze zugeführt wird, unterliegt natürlich durch die Mucorineen wie die Bodenpilze überhaupt einer energischen Verarbeitung. Die schädlichen Einflüsse, die in künstlichen Kulturen durch die freiwerdenden Säureanionen bewirkt werden, spielen natürlich im Erdboden keine Rolle, da ja hier immer genügende Mengen von neutralisierenden Basen vorliegen.

Die organischen Stickstoffverbindungen wie Peptone, Aminosäuren, Harnstoff, Harnsäure u. a. werden von den Mucorineen wie wohl von den Schimmelpilzen überhaupt sehr schnell verarbeitet. Diese Verarbeitung geschieht durch Ammoniakabspaltung, und nachdem was wir in dem zweiten Abschnitte für künstliche Kulturen gesehen haben, können wir annehmen, dass ein Teil des hierbei gebildeten Ammoniaks assimiliert und als Pilzeiweiss festgelegt wird, ein anderer und grösserer Teil dagegen findet für das Wachstum keine Anwendung und wird daher in den Erdboden frei heraustreten können.

Mit Rücksicht auf die Stickstoffassimilation können wir nun gewiss unsere für die Mucorineen gewonnenen Resultate auf die meisten Erdbodenpilze ausdehnen. Schon seit NÄGELI's Tagen (vergleiche die Arbeiten dieses Forschers von 1879—82) kommen in der Literatur hie und da Angaben über Stickstoffassimilation durch Ammoniakabspaltung vor, und besonders MARCHAL (1893) hat für mehre Pilze dieses Moment eingehend behandelt und auch die Ammoniakbildung im Erdboden hauptsächlich den Pilzen zugeschrieben. Diese Resultate MARCHAL's haben meine Untersuchungen für die Mucorineen durchaus bestätigt.

Die Bedeutung der Erdboden-Schimmelpilze für die Stickstoffumsetzungen, oder den Kreislauf des Stickstoffes im Erdboden, muss also, je nachdem für die Assimilation bereits fertige Ammoniums Salze oder die noch einer Zersetzung bedürftigen organischen Stickstoffverbindungen vorliegen, etwas verschieden sein.

Im ersteren Falle, wenn fertige Ammoniums Salze vorliegen, wird das Ammonium sehr schnell verarbeitet und als Pilzeiweiss festgelegt. Dadurch werden also grössere oder kleinere Mengen von einer leicht assimilierbaren

Stickstoffverbindung den übrigen Pflanzen, besonders den höheren entraubt und in einer Form überführt, in welcher es von diesen nicht verarbeitet werden kann. In diesem Falle ist also die Tätigkeit der Erdbodenpilze eine für die grüne Vegetation des Bodens durchaus schädliche.

Im zweiten Falle aber, wenn es sich um die aus toten Pflanzen und Tier-Resten stammenden, komplizierten, organischen Verbindungen handelt, spielen die Erdboden-Pilze eine sehr nützliche Rolle. Aus diesen Verbindungen spalten sie nämlich z. B. den fest gebundenen Amin-Stickstoff als Ammoniakstickstoff ab; zwar wird von diesem ein kleinerer Teil wieder verarbeitet und in Pilzeiweiss festgelegt, aber wahrscheinlich der weitaus grösste Teil wird frei und kann entweder als Ammoniak oder nach Umwandlung in Salpetersäure durch nitrifizierende Mikroben von den grünen Pflanzen wieder aufgenommen werden.

Im Ausführen dieses Prozesses, also in der Mineralisierung des organisch gebundenen Stickstoffs, muss den Erdboden-Pilzen eine Hauptrolle zugeschrieben werden. Ohne Zweifel sind sie hier, wie schon mehrmals hervorgehoben ist, den Bakterien weitaus überlegen. (Siehe hier besonders die Zusammenfassung in EHRENBERG: Die Bewegung des Ammoniakstickstoffs in der Natur. Berlin 1907).

## Kap. VIII. Resumé.

### Ad. Kap. I. Verbreitung der Mucorineen im Erdboden.

1. Eine Reihe von Mucorineen sind aus dem Erdboden isoliert worden. Durch eigne und Untersuchungen anderer Forscher sind bisjetzt ungefähr 30 Arten aus dem Erdboden bekannt. Sie bilden einen charakteristischen Bestandteil der unterirdischen Pilzflora und die meisten Arten haben im Erdboden eben ihre natürlichen Brutstellen.
2. Die Zusammensetzung der Mucorineenflora wechselt mit dem Charakter und den Eigenschaften des Bodens. Die Mucorineengesellschaft des kultivierten Ackerbodens ist z. B. von der des Nadelwaldbodens deutlich verschieden und besteht z. T. von ganz anderen Arten als es in diesem angetroffen wird.
3. Die Beziehung der Erdboden-Mucorineen zu der Mykorrhiza der höheren Pflanzen ist noch nicht aufgeklärt. Die Mucorineenflora, die sich aus Mykorrhizawurzeln entwickelt, besteht meist aus den sonst im betreffenden Boden gewöhnlich vorkommenden Arten so z. B. für Nadelbäume *M. hiemalis* und *M. Ramannianus*. Ob diese Arten mit der Mykorrhiza etwas zu tun haben, kann erst durch künstliche Kultivierung und Hervorrufen der charakteristischen Mykorrhizabildungen nach Infektion mit reingezüchteten Pilzen entschieden werden.
4. Die pilzbewohnenden Mucorineen sind teils als fakultativ teils als mehr obligat pilzbewohnende Arten anzusehen. Als fakultative Pilzbewohner können wahrscheinlich die meisten Erdboden-Arten auftreten, häufig aber sind nur *M. flavus*, *M. silvaticus* und ausserdem mehrere *Mortierella*-Arten. Diese haben im Erdboden ihre eigentlichen Brutstellen und kommen an verfaulenden Pilzen nur gelegentlich vor.

Unter den wahrscheinlich mehr oder weniger obligat pilzbewohnenden Mucorineen sind die Gattungen *Spinellus*, *Dicranophora* und *Sporodinia* aufzuführen. Diese sind noch nicht im Erdboden gefunden, meist oder ausschliesslich dagegen an verfaulenden Agaricineen. Ob sie absolut an diesem Substrate gebunden sind, ist wohl zweifelhaft, vorläufig sind sie allenfalls nur hier gefunden. Ihr Verhältnis bedarf weiterer Untersuchungen.



**Ad. Kap. III. Die Stickstoffresorption der erdbewohnenden Mucorineen.**

5. Die Nitrite und Nitrate werden nur von einer beschränkten Anzahl Arten verarbeitet. Die Fähigkeit Nitrite und die Fähigkeit Nitrate zu verarbeiten kommt denselben Arten zu und wird also wahrscheinlich von einer und derselben, besonderen Eigenschaft des Protoplasmas bedingt. Bei der Nitratverarbeitung lässt sich meist immer Salpetrige Säure und Ammoniak nachweisen, bei der Nitritverarbeitung auf dieselbe Weise Ammoniak.

Die Verarbeitung dieser hochoxydierten Stickstoffverbindungen geschieht daher durch eine Reduktion, wobei das Endprodukt Ammoniak ist. Der Stickstoff findet also hier erst als Ammoniak für die Eiweiss-synthese Verwendung.

6. Von Ammoniumsalzen sind sowohl anorganische wie organische Salze untersucht worden.

Der Nährwert der anorganischen Salze wird durch zwei Verhältnisse bedingt. Erstens kommt es durch Verarbeitung von dem Kation  $\text{NH}_4$  sehr schnell zu einer schädlichen Säureanhäufung, die das Wachstum bald vollständig verhindert. Durch Neutralisation mit  $\text{CaCO}_3$  kann aber auch mit anorg. Ammoniumsalzen gute Entwicklung erzielt werden. Das Ammoniumnitrat nimmt hier bei den Arten, die eine Nitratreduktion ausführen können, eine besondere Stellung ein, indem hier sowohl die Kationen  $\text{NH}_4$  als auch die Anionen  $\text{NO}_3$  mit ungefähr derselben Schnelligkeit verarbeitet werden. Es kommt hier nicht zu Säureanhäufung und das Ammoniumnitrat ist daher für diese Pilze eine gute N-Quelle.

Zweitens hängt der Nährwert der anorg. Ammoniumsalze, wie schon BUTKEWITSCH gezeigt hat, von der Affinität ihres Säure-Ions zum Ammonium-Ion ab. Je grösser diese Affinität ist, je kleinere Mengen  $\text{NH}_4$  vermögen die Pilze zu verarbeiten.

Von den organischen Ammoniumsalzen ist nur das äpfelsaure Salz geprüft worden. Es hat sich als eine sehr gute Stickstoffquelle gezeigt.

Im ganzen sind 20 Mucorineen geprüft worden. Sämtliche diese kommen mit Ammoniumsalzen als einzige N-Quelle sehr gut heraus.

7. Harnstoff wird bei Glukosezusatz von sämtlichen geprüften Arten als N-Quelle verarbeitet. Hierbei wird Ammoniumkarbonat (bzw. Ammoniak) gebildet. Die Umwandlung des Harnstoffes erfolgt bei den verschiedenen Pilzen mit recht verschiedener Schnelligkeit. Z. B. war bei *M. Christianiensis* nach 10-tägiger Kulturdauer ungefähr

- 31,8 % des gebotenen Harnstoffes in der Nährlösung als Ammoniak zugegen, bei *M. nodosus* dagegen nur 1,2 %.
8. Azetamid kommt als N-Quelle für die Mucorineen kein oder nur geringer Nährwert zu. Die Mucorineen verhalten sich daher recht abweichend, indem für mehrere andere Pilze, z. B. *Aspergillus niger* nach CZAPEKS und eignen Versuchen, das entgegengesetzte konstatiert ist. Dieser Pilz verarbeitet Azetamid rasch unter gutem Wachstum und deutlicher Ammoniakabspaltung. Worauf dieses eigentümliche Verhalten der Mucorineen beruht ist noch nicht untersucht worden, wahrscheinlich wird es aber dadurch bedingt, dass sie das zur Azetamidverarbeitung nötige, ammoniakabspaltende Enzym nicht produzieren können.
  9. Die Harnsäure findet, obgleich fast unlöslich, jedoch als N-Quelle gute Verwendung. Wahrscheinlich findet bei ihrer Verarbeitung Ammoniakabspaltung statt. Eine solche konnte jedoch in den Kulturen nicht mit Sicherheit konstatiert werden, da die gebildeten Ammoniakmengen augenscheinlich schnell verbraucht werden.
  10. Die geprüften Aminosäuren sind teils ohne Glukosezusatz verwendet, also als gleichzeitige C- und N-Quelle, teils bei Glukose als ausschliessliche N-Quelle.

Als gleichzeitige C- und N-Quelle kommt den Aminosäuren im Allgemeinen nur ein kleiner oder mittlerer Nährwert zu. Bei ihrer Verarbeitung findet dann immer eine Ammoniakabspaltung statt, die dem grösseren oder kleineren Wachstum meist proportional ist. Der Kohlenstoffkomponent muss also hierbei als Atmungsquelle dienen.

Bei Glukosezusatz zeigen sich die Aminosäuren als vorzügliche N-Quellen, besonders Leuzin aber auch Tyrosin. Es findet auch hierbei eine bedeutende Ammoniakabspaltung statt.

Es muss daher ganz allgemein angenommen werden, dass die pilzliche Aminosäureverarbeitung auf die Weise vorgeht, dass durch  $H_2O$ -Anlagerung Ammoniak und die entsprechende Oxysäure gebildet werden. Der Stickstoff findet also erst als Ammoniak für die Eiweiss-synthese Verwendung.

Übrigens scheint Leuzin von den übrigen Aminosäuren wie Glykoll und Asparagin etwas verschieden verarbeitet zu werden, indem sich die Leuzin-Kulturen durch ihre kleinere Alkalität und schwächere Ammoniakreaktion von den anderen etwas unterscheiden.

Betreffs Einzelkeiten bei jeder Aminosäure kann hier nur auf das betreffende Kapitel hingewiesen werden.

11. Pepton gestattet den Pilzen, sowohl wenn Zucker zugegeben ist, als auch wenn es als gleichzeitige C- und N-Quelle dient, eine gute Entwicklung. Bei der Peptonverarbeitung ist immer Ammoniakbildung nachweisbar.

Die Produktion von proteolytischen, gelatinelösenden Enzymen ist in Peptonkulturen bei den verschiedenen Arten eine recht verschieden grosse; bei *M. nodosus* ist sie besonders stark, bei *M. strictus* fast keine.

12. Hippursäure wird von einer verhältnismässig geringen Anzahl Arten verarbeitet. Sowohl bei Verarbeitung der freien Säure wie ihres Natriumsalzes wird wahrscheinlich die Säure zuerst in Benzoesäure und Glykokoll gespalten. Darauf unterliegt das Glykokoll unter Ammoniakabspaltung einer weiteren Verarbeitung, indem in fast sämtlichen gut gewachsenen Kulturen grosse Ammoniakmengen nachweisbar sind. Je nachdem die Hippursäure als freie Säure oder Na-Salz den Pilzen geboten wird, scheint das Schicksal der gebildeten Benzoesäure etwas verschieden zu sein. Im ersten Falle wird sie allenfalls bei mehreren Arten teilweise zu Benzaldehyd reduziert, im zweiten Falle dagegen ist kein Benzaldehydgeruch wahrnehmbar und die Säure scheint hier keine Reduktion zu unterliegen.
13. Bei der Verarbeitung der verschiedensten Stickstoffverbindungen wie Nitrate, Harnstoff, Aminosäuren, Hippursäure u. a. findet sich eine Ammoniakbildung als durchgängige Erscheinung.

Diese Tatsache scheint in hohem Grade die schon von LOEW und ABDERHALDEN aufgestellte Annahme zu stützen, wonach es die Pilze bei jeder Stickstoffresorption Ammoniak bilden müssen und erst von diesem aus ihre Eiweissynthese beginnen können.

#### Ad. Kap. IV. Die Kohlenstoffresorption der Erdboden-Mucorineen.

14. Von den mehrwertigen Alkoholen können Glycerin und Mannit, mit Ammoniumsulfat als N-Quelle, nicht als Kohlenstoffquelle dienen. Wenn dagegen  $\text{KNO}_3$  als N-Quelle verwendet wird, entwickeln sich 3—4 Arten etwas und können daher diese Verbindungen verarbeiten.
15. Von den Disacchariden eignet sich, mit anorg. Ammoniumsalzen als N-Quelle, besonders die Maltose für die meisten Arten sehr gut. Die Saccharose wird nur von einer beschränkten Anzahl Arten verarbeitet und die Lactose von gar keinen.

16. Von den Polyosen sind nur Inulin und Stärke untersucht worden. Das erstere wird mit anorg. Ammoniumsalzen als N-Quelle nur von 3 Arten verarbeitet, die letztere wird unter gleichen Bedingungen eigentlich nur von wenigen Arten und zwar in sehr kleinem Masse verwertet.
17. Pektinsäure, aus Karotten und Rüben gewonnen, kann als Na-Pektinat den meisten Erdboden-Mucorineen als C-Quelle dienen. Nur *M. silvaticus* und *M. stolonifer* können mit Na-Pektinat und anorg. Ammoniumsalzen nicht gedeihen.

Wahrscheinlich hat BEHRENS bei seinen Versuchen mit Taurotte von Flachs und Hanf daher nicht mit *M. stolonifer* gearbeitet, sondern mit dem nahestehenden *M. nodosus*, der im Erdboden allgemein verbreitet ist und der die Pektinsäure relativ schnell zersetzt.

Eine Entstehung von reduzierenden Verbindungen (Monosaccharide) konnte bei der Pektinsäureverarbeitung nicht deutlich nachgewiesen werden, wahrscheinlich jedoch nur weil die Stoffe von den Pilzen schnell resorbiert werden.

18. Das Xylan, aus Sägemehl von Birkenholz gewonnen, wird von den Erdboden-Mucorineen nicht verarbeitet. Diese unterscheiden sich hierdurch von anderen Erdboden-Pilzen wie z. B. *Trichoderma*, die auf Xylan-Ammoniumsalz-Lösungen sehr gut gedeihen.
19. Die Zellulose, als Filtrierpapier verwendet, wird von keinem der Mucorineen zerstört. Auch hier stehen sie also in Gegensatz zu den gewöhnlichen Fungi imperfecti aus dem Erdboden, die eine schnelle Zerstörung des Filtrierpapiers bewirken.
20. Die meisten Mucorineen sind im Stande die geprüften Glukoside (Salicin und Helicin) zu spalten. In 1 prozentiger Lösung mit anorg. Ammoniumsalzen als N-Quelle kommt dem Salicin als C-Quelle ein mittlerer Nährwert zu, dem Helicin dagegen keiner.

Werden die Glukoside den Pilzen gleichzeitig mit Glukose dargeboten, so unterliegen sie, am stärksten bei Salicin, weniger bei Helicin, einer Spaltung, und das Benzolderivat ist meist als Salicylaldehyd in der Lösung nachweisbar.

21. Die untersuchten Mucorineen und besonders die Erdboden-Arten können recht zahlreiche Kohlenstoffverbindungen nicht angreifen, allenfalls wenn ihnen nur anorg. Ammoniumsalze als N-Quelle geboten werden. Eine gute Entwicklung ist eigentlich nur mit Monosacchariden, Maltose (und Pepton) zu erzielen. Ausserdem werden Pektinsäure

und teilweise auch Saccharose und Glukoside verarbeitet, während Glycerin, Mannit, Laktose, Inulin, Stärke, Xylan und Zellulose als C-Quellen meist geringer oder keiner Nährwert zukommt.

#### Ad. Kap. V. Säurebildung.

22. Unter den Erdboden-Mucorineen wird bei sämtlichen geprüften *Absidia*-Arten eine bedeutende Oxalsäure-Produktion beobachtet. Die Oxalsäure wird wahrscheinlich durch unvollständige Oxydation der Glukose gebildet, indem sie in ihrem Auftreten von den verschiedenen Stickstoffverbindungen meist unabhängig ist.

Bei den eigentlichen *Mucor*-Arten ist Oxalsäure nicht nachweisbar. Hier wird indessen eine mehr oder weniger starke Bildung einer anderen noch nicht untersuchten Säure beobachtet. (Vielleicht Zitronensäure).

#### Ad. Kap. VI. Abhängigkeit von der Temperatur.

23. Die untere Temperaturgrenze liegt für die Erdboden-Mucorineen besonders niedrig. Die meisten Arten kommen unter  $10^{\circ}$  C. gut zur Entwicklung und selbst bei einer Temperatur von ca.  $7^{\circ}$  C. zeigen mehrere von ihnen ein sehr gutes und schönes Wachstum.

Die obere Temperaturgrenze ist auch niedrig. Sie liegt für die meisten Arten zwischen  $27$  und  $33^{\circ}$  C., gewöhnlich nicht unweit  $30^{\circ}$  C.

Das Temperaturoptimum ist nicht genau bestimmt worden, liegt jedoch für gewöhnlich zwischen  $20$  und  $25^{\circ}$  C.

#### Ad. Kap. VII. Lebensbedingungen im Erdboden.

24. Für die Zersetzung und Resorption der verschiedenen anorganischen und organischen Verbindungen im Erdboden haben die Mucorineen eine verschieden grosse Bedeutung, je nachdem es sich um die Kohlenstoffverbindungen oder die Stickstoffverbindungen handelt.

Die meisten Kohlenstoffverbindungen, wie vornehmlich Zellulose und Hemizellulose, werden von den Mucorineen intakt gelassen und nur Verbindungen wie Monosaccharide, Disaccharide und Pektinkörper werden verarbeitet.

Die Stickstoffverbindungen dagegen werden allgemein verarbeitet.

Die Bedeutung der Erdboden-Mucorineen, wie der Erdboden-Schimmelpilze überhaupt, für den Kreislauf des Stickstoffs im Erdboden ist besonders in zwei Richtungen zu pointieren.

Der schon existierende Ammoniakstickstoff (wie Ammoniumsalze) wird rasch von den Pilzen verarbeitet, in schwer zersetzbares Pilzeiweiss übergeführt und auf diese Weise den höheren Pflanzen entzogen.

Der Amin- oder Amidstickstoff der zahlreichen, organischen Verbindungen wird sehr energisch in Ammoniakstickstoff übergeführt. Ein Teil dieses Ammoniakstickstoffs wird zwar wieder in Pilzeiweiss übergeführt, der meiste aber tritt frei in den Erdboden heraus und kann dadurch wieder von höheren Pflanzen aufgenommen werden.

## Literaturverzeichnis.

## ABDERHALDEN, E.

1906. Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin-Wien 1906.

## ABDERHALDEN, E. und RONA, P.

1905. Die Zusammensetzung des »Eiweiss« von *Aspergillus niger* bei verschiedener Stickstoffquelle. Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. XLVI, 1905, S. 179. Nur Referat gesehen (ABDERHALDEN: Lehrbuch d. physiol. Chemie).

## BAINIER, G.

1903. Sur quelques espèces de Mucorinées nouvelles ou peu connues. Bull. Soc. myc. de France, T. XIX, 1903, S. 153.

## DE BARY, A.

1886. Über einige Sclerotien u. Sclerotienkrankheiten. Bot. Ztg. XLIV, 1886, S. 377.

## BEHRENS, J.

1902. Untersuchungen über die Gewinnung der Hanffaser durch natürliche Röstmethoden. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., Bd. VIII, 1902, S. 114.

1903. Über die Taurotte von Flachs und Hanf. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., Bd. X, 1903, S. 524.

## BEIJERINCK, M. W.

1900. Über Chinonbildung durch *Streptothrix chromogena* und Lebensweise dieses Mikroben. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., B. VI, 1900, S. 2.

## BENECKE, W.

1894. Ein Beitrag zur mineralischen Nahrung der Pflanzen. Ber. d. deutsch. Bot. Gesellsch., Bd. XII, 1894, Generalvers. heft, S. [105].

1895. Die zur Ernährung der Schimmelpilze notwendigen Metalle. Pringsh. Jahrb. f. wiss. Botanik, Bd. XXVIII, 1895, S. 487.

1896. Die Bedeutung des Kaliums und des Magnesiums für Entwicklung und Wachstum des *Aspergillus niger* v. THEEGH, sowie einiger anderer Pilzformen. Bot. Ztg. LIV, 1896, S. 97.

## BLAKESLEE, A. F.

1904. Sexual reproduction in the Mucorineae. Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences. Vol. XI, 4 Contributions from the Cryptogamic Laboratory of Harvard University. LVIII.

## BOURQUELOT, E.

1893 a. Remarques sur les ferments solubles sécrétés par l'*Aspergillus niger* et le *Penicillium glaucum*. Compt. rend. Soc. Biol., Paris, T. XLV, 1893, S. 653.

1893 b. Présence et rôle de l'émulsine dans quelques champignons parasites des arbres ou vivant sur les bois. Compt. rend. Soc. Biol., Paris, XLV, 1893, S. 804.

1893 c. Inulase et fermentation alcoolique indirecte de l'inuline. Compt. rend. CXVI, 1893, S. 1143.

## BRUNSTEIN, A.

1901. Über Spaltung von Glucosiden durch Schimmelpilze. Bot. Centralbl., Beihette, Bd. X, 1901, S. 1.

## BUTKEWITSCH, W.

1903. Umwandlung der Eiweissstoffe durch die niederen Pilze im Zusammenhange mit einigen Bedingungen ihrer Entwicklung. Pringsh. Jahrb. f. wiss. Botanik, Bd. XXXVIII, 1903, S. 147.

## CZAPEK, F.

1901. Zur Kenntniss der Stickstoffversorgung und Eiweissbildung bei *Aspergillus niger*. Ber. d. deutsch. Bot. Gesellsch., Bd. XIX, 1901, Generalvers. heft, S. [130].
- 1902 a. Untersuchungen über die Stickstoffgewinnung und Eiweissbildung der Pflanzen. 1. Die Bedeutung der Aminosäuren als Stickstoffquelle bei Schimmelpilzen. Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. I, 1902, S. 538.
- 1902 b. Untersuchungen über die Stickstoffgewinnung und Eiweissbildung d. Schimmelpilze. 2. Über die Verwendbarkeit von Aminin, Amiden und Ammoniaksalzen zum Eiweissaufbau bei *Aspergillus niger* v. THIEGH. Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. II, 1902, S. 557.
- 1902 c. Untersuchungen über die Stickstoffgewinnung und Eiweissbildung der Schimmelpilze. 3. Die Verarbeitung von Nitro- und Hydrazinderivaten und von aromatischen Stickstoffverbindungen. — Schlussbetrachtungen. Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. III, 1902, S. 47.

## DEAN, A. L.

1903. Experimental studies on Inulase. Bot. Gazette, Vol. XXXV, 1903, S. 24.

## DEVAUX.

1903. Soc. phys. nat. de Bordeaux. T. III, 1903.

## DIAKONOW, N. W.

1887. Organische Substanz als Nährsubstanz. Ber. d. deutsch. Bot. Gesellsch., Bd. V, 1887, S. 380.

## EHRENBERG, P.

1907. Die Bewegung des Ammoniakstickstoffes in der Natur. Berlin 1907.

## EMMERLING, O.

1902. Aminosäuren als Nährstoffe für niedere Pflanzen. Ber. d. deutsch. Chem. Gesellsch., Bd. XXXV, 1902, S. 2289.
1903. Oxalsäuregärung durch Schimmelpilze. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., Bd. X, 1903, S. 273.

## EULER, H.

1908. Grundlagen und Ergebnisse der Pflanzenchemie. Braunschweig 1908.

## GÉRARD, E.

1896. Fermentation de l'acide urique par les microorganismes. Compt. rend. T. CXXII, 1896, S. 1019 und T. CXXIII, S. 185.

## GRÜSS, J.

1902. Biologische Erscheinungen bei der Kultivierung von *Ustilago Maydis*. Ber. d. deutsch. Bot. Gesellsch. Bd. XX, 1902, S. 212.

## HAGEM, OSCAR.

1908. Untersuchungen über norwegische Mucorineen. I. Videnskabselskabets Skrifter. I. Math.-Naturv. Klasse. 1907. No. 7. Kristiania.
1910. Neue Untersuchungen über norwegische Mucorineen. Annales Mycologici. Vol. VIII, 1910, S. 265.

## HANSEN, E. CHR.

1902. Undersøgelser over Alkoholgjærsvampenes Fysiologi og Morfologi. Særtryk af Meddelelser fra Carlsberg Laboratoriet. 5te Bd., 2det Hefte.

## HAUMAN, L.

1902. Etude microbiologique et chimique du rouissage aérobie du lin. Annal. de l'Institut. Pasteur, T. XVI, 1902, S. 379.

## VAN ITERSON, C., jr.

1904. Die Zersetzung von Cellulose durch aërobie Mikroorganismen. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., 1904, S. 689.

## KEAN, A. L.

1890. On the nature of certain plant diseases. Bot. Gazette, Vol. XV, 1890, S. 171.

## LAURENT, EMILE.

1889. Recherches sur la valeur comparée des Nitrates et des sels ammoniacaux comme aliment de la levure de bière et de quelques autres plantes. Annal. de l'Institut. Pasteur. T. III, 1889, p. 362.



## LENDNER, ALFRED.

1905. Deux Mucorinées nouvelles. Bull. de l'Herb. Boissier, 2<sup>m</sup>e Série, T. V, 1905.  
 1907. Sur quelques Mucorinées. Bull. de l'Herb. Boissier, 2<sup>m</sup>e Série, T. VII, 1907.  
 1908 a. Recherches histologiques sur les zygosporés du *Sporodinia Grandis*, Mucorinées nouvelles. Bull. de l'Herb. Boissier, 2<sup>m</sup>e Série, T. VIII, 1908.  
 1908 b. Les Mucorinées de la Suisse. Matériaux pour la Flore Cryptogamique Suisse. Vol. III, Fascicule 1. Berne 1908.

## MALENCOVIĆ, B.

1905. Einige Daten über die Vergärbarkeit des Zylans. Naturw. Zeitschr. f. Land- u. Forstwirtschaft., Jahrb. III, 1905, p. 515.

## MALFITANO, G.

- 1900 a. La protéolyse chez l'*Aspergillus niger*. Annal. de l'Institut Pasteur, T. XIV, 1900, No. 2, S. 60.  
 1900 b. Sur la protéase de l'*Aspergillus niger*. 2<sup>e</sup> mémoire. Annal. de l'Institut Pasteur, T. XIV, 1900, No. 6, S. 420.

## MARCHAL, E.

1893. Sur la production de l'ammoniaque dans le sol par les microbes. Bull. Acad. Roy. Belgique XXV, 1893, S. 727. — Siehe auch Agricult. Science, Vol. VIII, 1894, S. 574 und Referat in Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., 1895, Bd. I. S. 753.

## MIEHE, H.

1907. Die Selbsterhitzung des Heus. Jena 1907.

## MOLISCH, H.

1894. Die mineralische Nahrung der niederen Pilze. I. Sitzungsber. k. Akad. Wiss., Wien, mathem.-naturw. Cl., C. III, 1894, 1. Abt. S. 554.

## MÖLLER, A.

1903. Untersuchungen über ein- und zweifährige Kiefern im märkischen Sandboden. Zeitschr. f. Forst- u. Jagdwesen. 1903, Hft. 5-6.

## NAEGELI, CARL WILHELM, VON.

1880. Ernährung der niederen Pilze durch Kohlenstoff- und Stickstoffverbindungen. Sitzber. d. math.-phys. Kl. d. K. bayer. Akad. d. Wiss., X, 1880, S. 277.

## NAMYSLOWSKI, B.

1906. *Rhizopus nigricans* et les conditions de la formation de ses zygosporés. Bull. intern. de l'Académie des sciences de Cracovie. Class. math. et nat. No. 7. Juillet 1906.

## NIKITINSKY, JACOB.

1904. Über die Beeinflussung der Entwicklung einiger Schimmelpilze durch ihre Stoffwechselsprodukte. Pringsheims Jahrbücher f. wiss. Botanik, Bd. XI, 1904, S. 1.

## OUDEMANS, C. A. J. A. und KONING, C. J.

1902. Prodrome d'une Flore mycologique obtenue par la culture sur gélatine préparée de la terre humeuse du Spanderswoud, près la Bussum. Arch. Neerland. des sc. exact. et natur., 2. ser., T. VII, 1902, S. 266.

## PURIEWITSCH, KONSTANTIN.

1898. Über die Spaltung der Glykoside durch die Schimmelpilze. Ber. d. deutsch. Bot. Gesellsch., Bd. XVI, 1898, S. 368.

## RACIBORSKI, M.

1906. Über die Assimilation der Stickstoffverbindungen durch Pilze. Bull. intern. de l'Académie des sciences de Cracovie. Class. math. et nat. No. 8, Octobre 1906. S. 733.

## SCHORNSTILN, J.

1902. Zur Biochemie der Holzpilze. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., Bd. IX, 1902, S. 416.

## SCHROETER, JOSEF.

1886. Über die auf Hutpilzen vorkommenden Mucorineen. 64. Jahresber. Schles. Gesellsch. f. vaterl. Cult., 1886, S. 183.

## SHIBATA, K.

1904. Über das Vorkommen von Amide spaltenden Enzymen bei Pilzen. Hofmeisters Beiträge z. chem. Physiol. u. Pathol., Bd. V, 1904, S. 384.

## TREBOUX.

1904. Zur Stickstoffernährung der grünen Pflanze. Ber. d. deutsch. Bot. Gesellsch., Bd. XXII, 1904, S. 570.

## VUILLEMIN, P.

1903. Le genre *Tiethovenella* et la Série des Absidiées. Bull. Soc. myc. de France. T. XIX, S. 119.  
1907. Sur le *Dicranophora fulva* SCHROET. Annales Mycologici. Vol. V, 1907, S. 33.

## WARD, MARSHALL.

1888. A lily-disease. Ann. of Botany, Vol. II, 1888—89, S. 319.

## WEHMER, C.

1903. Der Mucor der Hanfrötte, *Mucor hiemalis* nov. sp. Annales Mycologici, 1903, S. 37.

## WEIS, FR.

1908. Om Salpetersyrens Forekomst og Dannelse i Muld og Mor. P. E. MÜLLER og FR. WEIS: Studier over Skov- og Hedejord. II. Det forstlige Forsøksvæsen, II, 1908, Kjobenhavn.

## WENT, F. A. S. und PRINSEN GEERLIGS, H. C.

- 1895 a. Beobachtungen über die Hefearten und zuckerbildenden Pilze der Arrakfabrikation. Verhandeling. d. koninkl. Akad. v. Wetenschappen te Amsterdam, Ser. II, Teil 4, No. 2, 1895. Nur Referat gesehen (Centralbl. f. Bakt. u. Par., Bd. I, 1895, S. 501).  
1895 b. Over suiker en alkoholvorming door organismen in verband met de verwerking der naproducten in de rietsuikerfabriken. Medelingen van het proefstation voor suikerriet in West-Java te Kagok-Tegal, 1895. Nur Referat gesehen (Centralbl. f. Bakt. u. Par., Bd. I, 1895, S. 504).

## WINOGRADSKY, S. und OMELIANSKY, V.

1899. Über den Einfluss der organischen Substanzen auf die Arbeit der nitrifizierenden Mikroben. Centralbl. f. Bakt. u. Par., 2. Abt., Bd. V, 1899, S. 329.

## WIŚNIEWSKI, P.

1908. Einfluss der äusseren Bedingungen auf die Fruchtform bei *Zygorhynchus Moelleri* VUILL. Bull. intern. de l'Académie des sciences de Cracovie. Class. math. et nat. Juillet 1908, S. 656.

UEBER  
DAS SPINELL:MAGNETIT-  
EUTEKTIKUM

VON  
J. H. L. VOGT

(MIT EINER TAFEL)

(VIDENSKABS-SÆLSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURV. KLASSE. 1910. No. 5)

---

UDGIVET FOR FRIDTJOF NANSENS FOND

---

CHRISTIANIA  
IN COMMISSION BEI JACOB DYBWAD

1910

Fremlagt i Fællesmøde 11te Februar 1910.

Die unten folgende Untersuchung stützt sich hauptsächlich auf Beobachtungen betreffs des in verschiedenen Lokalitäten in Norwegen und Schweden vorkommenden

*Titanomagnetit-spinellites.*

Dieser ist früher in mehreren Abhandlungen besprochen worden, nämlich von:

HJ. SJÖGREN, über Routivare (in Schweden), in Geol. Fören. Förh. XV, 1893.

W. PETERSSON, über Routivare, ebenda, XV, 1893, und über Hellevik (in Norwegen), ebenda XVII, 1895.

J. H. L. VOGT, namentlich in Zeits. f. prakt. Geol. 1900—1901; s. auch eine Abhandlung über die Korund-führende Titaneisenerzlagstätte bei Rödsand, in derselben Zeits. für 1910, Februar-Heft.

Gabbroidale Ausscheidungen von Titanomagnetit-spinellit kennt man an einer Stelle, Routivare, im nordlichen Schweden, und bisher an sieben Stellen in Norwegen, nämlich auf Stjernö in Finmarken; bei Andopen auf Flakstadö in Lofoten; bei Lia in Örskoug und Solnördal in Skodje, beide in Söndmöre; bei Kammen (und Överste Kammen) in Tafjord, ebenfalls in Söndmöre; bei Hellevik und bei Gjölanger in Dalsfjord in Söndfjord.

Der Titanomagnetit-spinellit tritt überall als ein Ausscheidungsprodukt basischer Eruptivmagmen auf, und zwar bildet er das eine Endglied der durch magmatische Konzentration entstandenen Titaneisenerzausscheidungen; hierüber verweise ich namentlich auf meine Abhandlung in Zeits. f. prakt. Geol. 1900—1901, siehe auch ebenda 1910. — Er kommt in basischen Eruptivgesteinen ziemlich verschiedener Zusammensetzung vor. So ist das Muttergestein:

bei Andopen, Labradorfels;

bei Routivare, ziemlich sicher ein umgewandelter Labradorfels;

bei den zwei nur 2—3 Kilom. von einander entfernten Lokalitäten, bei Lia—Örskoug und Solnördal—Skodje dagegen Olivinhyperit, mit etwas Amphibolitschiefer;

auf Stjernö, ein üblicher Gabbro oder Norit;

in Tafjord, insofern ich diesbezüglich Nachrichten erhalten habe, ein etwas gepresster Gabbro;

bei Hellevik und Gjølanger, ein stark umgewandeltes Gabbrogestein, das von früheren Forschern seiner Reichtum an Granat wegen als Eklogit bezeichnet wurde.<sup>1</sup>

Zu näherer Erörterung stelle ich die mir bekannten Analysen der skandinavischen Titanomagnetit-spinellite zusammen; auch nehme ich eine Analyse des Korund-führenden Titaneisenerzes bei Rödsand mit.

	Titanomagnetit-spinellit							Korund-führend Rödsand
	Solnördal	Andopen	Hellevik	Gjølanger	Kammen, Tafjord	Routivare		
	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6a	No. 6b	
SiO <sub>2</sub> . . . . .	2.32	1.26	1.11	4.67	3.26	3.20	4.08	7.30
TiO <sub>2</sub> . . . . .	15.41	10.19	18.82	15.43	16.87	10.22	14.25	8.20
Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . . . . .	} 73.87		39.18	36.63	24.11	} 74.95	33.43	} 72.09
FeO . . . . .			30.73	27.41	40.36		34.58	
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . . . . .	4.06		6.18	5.91	9.40	6.55	6.40	6.93
MnO . . . . .			0.46	0.50	0.40	0.50	0.45	
MgO . . . . .	3.66	4.33	4.04	6.62	5.03	4.75	3.89	2.91
CaO . . . . .	0.13	Wenig			0.78	1.40	0.65	1.83
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub> . . . . .	0.009		0.08		0.00	0.008	0.016	
S . . . . .	1.42		0.02	0.018	0.01	Spur	0.044	
Na <sub>2</sub> O . . . . .							0.29	
K <sub>2</sub> O . . . . .							0.15	
Sonstiges . . . .			0.07 NiO	2		0.35 BeO	3	
H <sub>2</sub> O . . . . .			0.26	0.60	0.04		1.32	
Summe	100.88		100.95	99.77	100.26	101.99	99.75	99.26
Fe . . . . .	53.84	ca. 60	51.33	46.95	48.27	54.27	50.30	52.20

No. 6 a und b nach W. PETERSSON (l. c.). Die anderen sind technische Analysen; siehe meine oben citierten Abhandlungen.

No. 7, mit mehr SiO<sub>2</sub> (und Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>), aber mit weniger MgO, führt Korund, dagegen nicht Spinell.

<sup>1</sup> Die letzterwähnten Lokalitäten habe ich nicht besucht.

<sup>2</sup> mit 1,98 % Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (?).

<sup>3</sup> mit 0,20 % Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Ferner ist gelegentlich V<sub>2</sub>O<sub>5</sub> nachgewiesen.

Trotz der sehr wechselnden Zusammensetzungen der Muttergesteine ergeben die Titanomagnetit-spinellite in den grossen Zügen eine einiger-massen konstante Zusammensetzung, nämlich:

- meist 6—10 Przt., gelegentlich bis 12—15 Przt. Spinell (Pleonast);
- einige Przt. Silikatmineral;
- Rest »Titanomagnetit«;
- die Kiesmenge ist wechselnd; Apatit ist nur in sehr geringer Menge vorhanden.

*Der Spinell (Pleonast).* Vor einigen Jahren habe ich eine Analyse des mit Schwefelsäure-Flusssäure isolierten Spinells aus dem Erz von Solnördal (cfr. der obigen Analyse No. 1) ausgeführt (s. Zeits. f. prakt. Geol. 1900, S. 237).

Zu der Analyse wurden nur 0.35 gr. eingewogen. Gefunden wurden 24.68 Przt. Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, was als FeO und Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> berechnet worden ist, so dass die Analyse der Formel RO.R<sub>2</sub>O<sub>3</sub> entspricht. — Chrom fehlte völlig oder war nur in so kleiner Menge vorhanden, dass die Soda-schmelze bei der Aufschliessung von 0.35 gr. nicht mal gelb wurde. — Ganz wenig Titan wurde nachgewiesen.

Spinell von Solnördal. Anal. No. 8.

		Quotientwerte.
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> . . . . .	61.8 0/10	0.605
Fe <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . . . . .	4.6 »	0.029
FeO . . . . .	18.1 »	0.252
MnO . . . . .	1.05 »	0.015
MgO . . . . .	14.75 »	0.365
	Sum 100.3 0/10.	

Unter der Voraussetzung, dass die geringe Menge von MnO zu FeO umgerechnet wird und ferner, dass nur die Komponenten MgAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, FeAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> und FeFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> vorliegen, berechnet sich die Zusammensetzung:

	Molekularprocent.
0.730 MgAl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> } 0.476 FeAl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> } 0.058 FeFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> }	57.8 0/10 MgAl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> 37.6 » FeAl <sub>2</sub> O <sub>4</sub> 4.6 » FeFe <sub>2</sub> O <sub>4</sub> .

Unser Spinell ist somit ein Aluminat mit nur einer untergeordneten Beimischung von Ferrat (FeFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> nebst MgFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>). Weil MgAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> über FeAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> überwiegt, ist der Spinell als *Pleonast* zu bezeichnen.

Die Farbe ist in den Dünnschliffen aus den verschiedenen Lokalitäten immer rein und intensiv grün, ohne bräunliche Nuance.

Die Spinelle sind häufig (s. die Tafel, Fig. 1—3) ganz voll von mikroskopisch — oder submikroskopisch — feinen Interpositionen, die in so weit reichlicher Menge vorhanden sein können, dass der Spinell im Dünnschliff der üblichen Dicke an gewissen Stellen beinahe undurchsichtig wird. Diese Interpositionen, die auch in der Abhandlung von SJÖGREN (1893) besprochen wurden, sind grau oder grauschwarz, nicht aber ganz dunkelschwarz. Bisweilen sind sie in den inneren Partien der grösseren Spinellkristalle angehäuft, während dagegen die Peripherie beinahe frei von Interpositionen ist (s. die Tafel, Fig. 3). — Bei der chemischen Isolierung des Spinells von Solnördal, No. 8, mit Schwefelsäure-Flusssäure scheinen die Interpositionen in Lösung gegangen zu sein. — Das stoffliche Material der Interpositionen war ziemlich sicher anfänglich in fester Lösung in dem Spinell enthalten; bei der Abkühlung fand aber eine Ausscheidung aus der festen Lösung statt. Die Zusammensetzung der Interpositionen ist wahrscheinlich  $(\text{Fe, Mg})\text{Fe}_2\text{O}_4$ , mit einer ganz niedriger Menge von Aluminat (s. hierüber unten, S. 16).

Der sogenannte »Titanomagnetit« der Titanomagnetitspinellite oder im allgemeinen der gabbroidalen Titaneisenerzaussonderungen lässt sich bei genügender Feinpulverisierung durch magnetische Separation in ein magnetisches Produkt, Magnetit, und in ein unmagnetisches Produkt, Ilmenit, trennen. Bei Korngrösse von Maximum 0.1 mm. des Pulvers enthält das aus einigermassen grobkörnigem Titanomagnetit-Erz mit ca. 8 %  $\text{TiO}_2$  magnetisch isolierte Magnetit gelegentlich gar unterhalb 1 %  $\text{TiO}_2$  (0.96 %  $\text{TiO}_2$ , 0.40 %  $\text{TiO}_2$ ), und bei noch feinerer Zerkleinerung würde sich die Titansäure-Menge zweifellos noch weiter vermindern. — Bei mehr feinkörnigem Erz ist eine Pulverisierung zu ganz feinem Korn nötig um einen einigermassen an  $\text{TiO}_2$  armen Magnetit durch den Magnet auszuziehen.

Es folgt hieraus, dass der Titanomagnetit im allgemeinen eine mechanische Mischung aus Magnetit und Ilmenit darstellt. Ob eine ganz geringe Menge von Titansäure, wie  $\text{Fe}_2\text{TiO}_4$  oder als eine nahestehende Titansäure-Komponente, in die Konstitution des Magnetits hineingehen kann, ist freilich noch nicht entschieden.

Die hier ganz kurz referierte Untersuchung über die magnetische Separation des Titanomagnetits ist namentlich von Prof. Dr. P. FARUP ausgeführt und in meiner Arbeit »Norges Jernmalforekomster« (Publikation No. 51 der norwegischen geologischen Untersuchung, 1910 und als Bericht No. II des norwegischen elektrometallurgischen Komités, 1910)



veröffentlicht; siehe auch das Referat in meiner oben citierten Abh. über die Korund-führende Lagerstätte bei Rödsand, in Zeits. f. prakt. Geol. 1910. Auch verweisen wir auf die Abhandlung von E. HUSSAK »Ueber die Mikrostruktur einiger brasilianischer Titanmagneteisensteine« (im Neuen Jahrb. f. Min. Geol. Pal., 1904, I). Dabei erwähnen wir, dass HJ. SJÖGREN aus dem Titanomagnetit erz (No. 6) von Routivare Ilmenit mit ca. 42 %  $\text{TiO}_2$  isolierte.

Die in geringer Menge in den Titanomagnetit-spinelliten auftretenden *Silikatmineralien* sind namentlich verschiedene an MgO oder (Mg, Fe)O reiche Mineralien, nämlich Olivin, Hypersthen, Diallag, bisweilen auch braune, basaltische, ziemlich sicher titanhaltige Hornblende und ein wenig Magnesiaglimmer; dabei kommt hie und da auch Granat (wahrscheinlich sekundär) vor, ferner sekundär gebildete Hornblende und als Zersetzungsprodukte Serpentin, Chlorit usw. — Im Erz mit nur einigen Przt. Silikatmineral scheint Plagioklas völlig zu fehlen; in Proben mit etwas mehr Silikatmineral tritt aber Plagioklas hie und da in spärlicher Menge auf.

Die Silikatmineralien sind in den Titanomagnetit-spinelliten der verschiedenen Lokalitäten etwas wechselnd.

In dem Erz von Routivare (Anal. No. 6) erwähnt SJÖGREN Olivin, ferner ein in ganz kleinen Individuen auftretendes Hypersthen-ähnliches Pyroxenmineral und dabei als Dekompositionsprodukt ein chloritisches Mineral. In den von mir untersuchten Dünnschliffen von Routivare sieht man teils frischen, ziemlich eisenarmen Olivin und teils aus diesem entstandenen Serpentin.

Das Erz von Solnördal (Anal. No. 1) enthält namentlich Hypersthen, der relativ eisenarm zu sein scheint, hie und da auch etwas Granat; an der benachbarten Lagerstätte bei Lia findet sich dabei auch etwas Magnesiaglimmer und sekundär gebildete Hornblende nebst Chlorit.

Das wichtigste Silikatmineral in dem Erz von Stjernö ist eine braune, basaltische Hornblende; dabei kommt auch Hypersthen vor. In einigen an Silikatmineral ziemlich reichen Erzproben tritt auch etwas Plagioklas auf.

Auch in dem Erz von Andopen (Anal. No. 2) findet sich die braune basaltische Hornblende, ferner etwas Hypersthen, Biotit und in an Silikatmineral etwas reichere Proben auch ganz wenig Plagioklas.

In den von den anderen Lokalitäten stammenden Dünnschliffen sind die Silikatmineralien grösstenteils zu Chlorit, Serpentin usw. umgebildet.

In unseren Titanomagnetit-spinelliten steckt die ganz überwiegende Menge von  $Al_2O_3$  in dem Spinell; ein wenig geht gelegentlich auch in einige der Silikatmineralien ein. — Macht man einen kleinen Abzug von dem analytisch gefundenen  $Al_2O_3$ -Przt. und setzt man den  $Al_2O_3$ -Przt. des Spinells auf ca. 62 %, lässt sich die Spinellmenge des ganzen Erzes ziemlich genau berechnen.

Ein erheblicher Teil der MgO-Menge sitzt in dem Spinell und der Rest einerseits in den Silikatmineralien und andererseits in der  $MgTiO_3$ -Komponente des Ilmenits.

Die prozentische Menge der beteiligten Mineralien berechnet sich abnähernd auf:

		% Spinell	% Magnetit	% Ilmenit	% Silikatmineral	
Solnördal.	No. 1 . . .	ca. 6	ca. 60	ca. 29	ca. 5 (meist Hypersthen)	
Andopen.	No. 2 . . .	» 7	» 72	» 19	» 2 (Hornblende, Hyp. usw.)	
Hellevik.	No. 3 . . .	» 10	» 53	» 35	} hauptsächlich Chlorit (sekundär)	
Gjølanger.	No. 4 . . .	» 9	» 51	» 29		» 11
Kammen.	No. 5 . . .	» 14	» 47	» 31		» 8
Routivare.	No. 6 b . .	» 10	» 54	» 27	» 9 (meist Olivin)	

An einer und derselben Lokalität ist die  $TiO_2$ -Menge der Ausscheidungen jedenfalls einigermaßen konstant (s. Zeits. f. prakt. Geol. 1900, S. 377). Dasselbe gilt auch dem quantitativen Verhältnis zwischen dem Spinell einerseits und dem Magnetit (oder dem Titanomagnetit) andererseits. Etwas grössere Schwankungen ergeben dagegen die Menge der Silikatmineralien; so kann man von einer und derselben Lokalität Proben mit 2, 4, 6, 8 und gar bis etwa 10 % Silikatmineral schlagen.

Das Areal (»Erzareal«) unserer Titanomagnetit-spinellite beträgt annähernd:

bei Routivare . . . . .	ca. 300.000 m <sup>2</sup>
» Solnördal . . . . .	» 5.000 »
» Lia . . . . .	mindestens etwa 1.250 »
» Hellevik . . . . .	ca. 350 »

bei Andopen, Gjølängen, Kammen (und oberste Kammen) in Tafjord noch weniger.

Jedenfalls an einigen Lokalitäten treten diese Art von gabbroidalen Ausscheidungen in bedeutender Menge auf, — und dieses Tiefeneruptivgestein spielt quantitativ eine wichtigere Rolle als mehrere der seltenen Ganggesteine.

*Ueber die Mischkrystallkombination zwischen  $MgAl_2O_4$ ,  $FeAl_2O_4$ ,  $MgFe_2O_4$  und  $FeFe_2O_4$ .*

Zufolge den in ganz grosser Anzahl vorliegenden Spinellanalysen<sup>1</sup> giebt es zwischen dem beinahe nur aus  $MgAl_2O_4$  bestehenden edlen Spinell und dem beinahe nur aus  $FeAl_2O_4$  bestehenden Hercynit eine praktisch gerechnet unabgebrochene, durch die Pleonaste und die Chlorospinelle vermittelte Reihe von Zwischenstufen. Die Mischkrystallkombination  $MgAl_2O_4 : FeAl_2O_4$  ist somit eine *kontinuierliche*.

Betrachten wir *Magnetit contra Spinell* (im eingeschränkten Sinne des Wortes, nämlich die Reihe: edler Spinell, Pleonast, Chlorospinell und Hercynit umfassend), so sind namentlich die folgenden Beobachtungen hervorzuheben:

1. *Spinell und Magnetit krystallisieren aus Schmelzfluss jeder für sich*, und zwar sowohl aus Laboratoriumschmelzen und Schlacken wie auch aus Decken-, Gang- und Tiefengesteinen, folglich sowohl bei schneller wie auch bei langsamer und extrem langsamer Abkühlung und sowohl bei niedrigem wie bei hohem Druck. Auch bei anderer Bildungsvorgängen, wie z. B. bei der Kontaktmetamorphose, erhält man Spinell und Magnetit als zwei von einander scharf getrennte Mineralien.

2. Die Spinelle kennzeichnet sich durchgängig durch eine *nur verhältnissmässig geringe Beimischung von  $FeFe_2O_4$  oder  $MgFe_2O_4$* . So ergeben die mir bekannten Analysen der — nicht  $Cr_2O_3$  haltigen — Spinelle nie weniger als 57 %  $Al_2O_3$  und dabei nur einige Przt.  $Fe_2O_3$ . Die an  $Fe_2O_3$  reichste Analyse von Spinell, die in Dana's Mineralogy angeführt ist, — nämlich eine von PISANI, C. r. 63, 1866, ausgeführte Analyse von Spinell aus Auvergne — entspricht nicht ganz 10 Gewichtsprzt.  $FeFe_2O_4$  oder  $(Fe, Mg)Fe_2O_4$  gegen ein wenig mehr als 90 %  $(Mg, Fe)Al_2O_4$ . — Die obige Analyse No. 8 ergibt noch weniger  $FeFe_2O_4$  oder  $(Fe, Mg)Fe_2O_4$ . Das Material zu der letzterwähnten Analyse wurde längere Zeit mit Flusssäure und Schwefelsäure behandelt; hierdurch sind ziemlich sicher die mikroskopischen, aller Wahrscheinlichkeit nach aus

<sup>1</sup> Siehe z. B. die Zusammenstellung in Dana's Mineralogy, dabei u. a. auch G. LINCK, Ueber Hercynit aus dem Veltlin, Sitz. ber. d. Akad. d. Wiss., Berlin, 1893, VI.

(Mg, Fe)Fe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> bestehenden Interpositionen aufgelöst; die Analyse entspricht somit ziemlich sicher nicht Punkt *J*, sondern Punkt *N* auf der unten folgenden Fig. 3.

3. In den bisherigen Analysen von Magnetit wird ausnahmsweise ein *klein wenig* MgO angegeben; mir bekannt ist aber Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> *nie sicher* in Magnetit nachgewiesen. — Der Magnetit ist in den letzteren Jahrzehnten überaus häufig analysiert worden, freilich nicht so oft mit wissenschaftlichem Ziel, aber desto mehr in der Technik und als Uebungsaufgaben in den chemischen Laboratorien. Gäbe es Magnetite mit einer nennenswerten Beimischung von (Mg, Fe)Al<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, so müsste dies längst bekannt sind. Zum Vergleich erinnere ich daran, dass der viel seltener analysierte Chromit — im Gegensatz zu dem Magnetit — beinahe immer mehrere, oftmals gar ziemlich viele Przt. MgO und Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ergibt.

Wir gelangen somit zu dem Schluss, dass nur eine Winzigkeit MgAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> oder FeAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> in die Constitution des Magnetits eingehen kann. Dabei scheint der Magnetit nur ziemlich wenig MgFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> führen zu können, und die bisherigen, übrigens ganz spärlichen Analysen von Magnesioferrit ergeben nur ganz wenig FeFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.

Aus diesen Erörterungen folgt, dass die binären Mischkristallkombinationen MgAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : FeFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> und FeAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : FeFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, oder kurz ausgedrückt die Kombination (Mg, Fe)Al<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : FeFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> *diskontinuierlich* ist. Wahrscheinlich ist auch die Kombination MgFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> : FeFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> *diskontinuierlich*; dies letztere ist jedoch nicht sicher entschieden.

Mit den anderen Komponenten der Spinellgruppe — FeCr<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, MgCr<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, ZnAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, ZnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, MnFe<sub>2</sub>O<sub>4</sub> usw. — brauchen wir uns für die hier vorliegenden Untersuchung nicht zu beschäftigen. Nur sei erwähnt, dass hier offenbar zu einem grossen Teil diskontinuierliche Mischungsreihen vorliegen, wie beispielsweise zwischen Franklinit und Chromit, zwischen Magnetit und Chromit, usw.

Der von E. S. SHEPHERD and G. A. RANKIN<sup>1</sup> durch Schmelzung dargestellte CaAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> ist entweder monoklin oder triklin. Bei *schneller* Abkühlung mag jedoch gar bis etwa 30% CaAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub> in Spinell, (Mg, Ca)Al<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, eingehen<sup>2</sup>.

Der Hausmannit ist bekanntlich tetragonal. In die Spinelle mag jedoch auch etwas von der Komponente MnMn<sub>2</sub>O<sub>4</sub> eingehen<sup>3</sup>.

Dabei erwähnen wir, das die Mineralien der Spinellgruppe entweder nichts oder nur eine Kleinigkeit von der Komponente Fe<sub>2</sub>TiO<sub>4</sub> — oder einer anderen nahestehenden Titan-komponente — aufnehmen können.

<sup>1</sup> Amer. Journ. of. Sc. XXVIII, Okt. 1909.

<sup>2</sup> S. das Kapitel »Bei schneller Abkühlung entstandene labile Mischkristalle« in meiner Arbeit Silikatschmelzlösungen, I, Ges. d. Wiss. Christiania, 1903.

<sup>3</sup> J. KRENNER, Manganspinelle in der Hochofenschlacke von Menyháza. Z. f. Kryst. Min., XLIII, 1907.

*Ueber die zwei Spinell-Generationen der Titanomagnetit-spinellite.*

Hj. SJÖGREN, erwähnte in seiner Abh. von 1893, dass der Spinell in dem Routivare-Erz in zwei Generationen vorliegt; die gleiche Beobachtung machte auch W. PETERSSON, 1895, betreffs des Hellevik-Erzes.

Ohne mich dieser älteren Beobachtungen, die ich in meiner Abh. in Zeits. f. prakt. Geol. 1900—01 citiert hatte, im Augenblicke zu erinnern, wurde meine Aufmerksamkeit auf dieselbe Erscheinung betreffs des Erzes von Överste-Kammen<sup>1</sup> in Tafjord gelenkt, — und diese Beobachtung gab eigentlich den Stoss zu dieser kleinen Abhandlung.

Aus SJÖGRENS Abh. von 1893 über das Routivare-Erz entnehme ich folgendes: »Man unterscheidet leicht zwei verschiedene »Generationen« von dem Spinell. Die ältere Generation erscheint in Körnern von 1 bis 5 mm. Grösse mit idiomorpher Begrenzung gegen den Magnetit und deutlich früher ausgeschieden als dieser.« . . . . »Die jüngere Generation des Spinells, dessen Individuen ungefähr 50 bis 100 mal kleiner als diejenige der ersteren Generation sind, sind ziemlich gleich in dem Magnetit verteilt. Die Spinellindividuen der jüngeren Generation ergeben nicht idiomorphe Begrenzung gegen den Magnetit, scheinen aber gleichzeitig mit diesem ausgeschieden zu sein.«

In den von mir untersuchten Dünnschliffen der Titanomagnetit-spinellite der verschiedenen Lokalitäten zeigen die »porphyrischen« Spinelle, die meist eine Grösse hinunter bis zu 1—2 mm. und hinauf bis zu 5—7 mm. erreichen, eine oktaëdrische Begrenzung — oder jedenfalls eine Andeutung zu oktaëdrischer Begrenzung, — freilich nicht mit scharfen Krystallflächen (s. die Tafel, Fig. 1—3).

Eine entsprechende idiomorphe Kontur fehlt aber, wie schon von SJÖGREN bemerkt, bei den kleinen Spinellindividuen, die in der überwiegend aus Magnetit bestehenden »Grundmasse« liegen (s. die Tafel, Fig. 1—3).

Der Unterschied in Bezug auf Grösse zwischen den porphyrischen Spinellen und denjenigen der Grundmasse ist durchgängig stark in die Augen fallend.

In dem Erz von Överste-Kammen in Tafjord beträgt so der Durchmesser der porphyrischen Spinelle meist 1.5—4, Mittel etwa 2.5 mm., die Individuen der Grundmasse sind andererseits selten so gross wie

<sup>1</sup> Diese Lokalität liegt nur einige Hundert m. von der Lokalität Kammen (Anal. No. 5) entfernt.

0.3 mm., häufig 0.15—0.2 mm., und meist 0.1 mm. oder etwas darunter. Die porphyrischen Krystalle sind durchschnittlich etwa 12-mal lineär, entsprechend etwa 1500—2000-mal kubisch so gross wie diejenigen der Grundmasse.

Bei dem Erz von Róutivare ist der Unterschied noch erheblicher. Die porphyrischen Krystalle sind meist 1 bis 5 mm., Mittel 2 mm. lang; unter denjenigen der Grundmasse giebt es nur einige ganz spärliche Individuen auf 0.15—0.2 mm., einige mehrere auf 0.05—0.1 mm.; die Hauptmenge dagegen auf nur unterhalb 0.05 und sogar unter 0.01 mm. Die porphyrischen Individuen sind hier durchschnittlich etwa 25-mal lineär gleich rund 15000-mal kubisch so gross wie diejenigen der Grundmasse.

Bei den anderen Lokalitäten begegnen wir ungefähr ähnliche Verhältnisse zwischen der Grösse der zu der ersten und der zu der zweiten Generation gehörigen Individuen.

Auf einen mm<sup>2</sup> Dünnschliff der Magnetitgrundmasse kommen in dem Erz von Överste-Kammen in Tafjord (Tafel 1, Fig. 1) durchschnittlich 3—4 und in dem Erz von Routivare durchschnittlich ungefähr 10 Spinell-individuen.

In quantitativer Beziehung sind die porphyrischen Spinelle bei unseren Titanomagnetit-spinelliten, mit mindestens etwa 6 % Spinell, entschieden reichlicher vertreten als diejenigen der Grundmasse. — In Dünnschliffen von Proben mit nur einem oder ein Paar Przt. Silikatmineral und — zufolge den quantitativen Analysen — mit etwa 6 oder 7 Przt. Spinell macht die Spinellmenge der Grundmasse schätzungsweise nur ein Drittel, somit rund 2 Przt. aus.

An einigen Dünnschliffphotographien<sup>1</sup> habe ich die Spinelle der Grundmasse auf einigermaßen grossen Flächen gezählt und arealberechnet, und habe dadurch gefunden, dass der Grundmassespinell volumprozentisch in dem Erz von Överste-Kammen etwa 2.5 Przt., und in dem Erz von Routivare etwa 1.5 Przt. von der Magnetitgrundmasse ausmacht. Diese Berechnungen sind freilich aus verschiedenen Ursachen nicht absolut exakt, und ich sehe keine Methode, wodurch ich die Spinellmenge der Grundmasse mit absoluter Präcision bestimmen kann. Wir begnügen uns somit mit dem Resultat, dass die Magnetitgrundmasse aus ungefähr 98 Gew.-Przt. Titanomagnetit (Magnetit nebst etwas Ilmenit, s. die Tabelle S. 8) und 2 Gew.-Przt. Spinell besteht. Ob hier statt 2 % lieber 2.5 oder 1.5 % stehen sollte, ist ziemlich nebensächlich. —

<sup>1</sup> Diese sind alle von dem Staatsgeolog J. REKSTAD, dem ich für seine liebenswürdige Assistance bestens danke, ausgeführt worden.

Ziehen wir die Ilmenitmenge ab, erhalten wir das Verhältniss ca. 97 Gew.-Przt. Magnetit: 3 Gew.-Przt. Spinell.

Die zwei Spinell-Generationen lassen sich nur dadurch erklären, dass anfangs nur Spinell krystallisierte, und später Magnetit (Titanomagnetit) und Spinell gleichzeitig. In den meisten Fällen, wie beispielsweise bei dem Routivare- und dem Tafjord-Erz, besteht die Grundmasse, wenn wir die in kleiner Menge vorhandenen Silikatmineralien nicht berücksichtigen, aus einer feinkörniger Mischung von dem Titanomagnetit (Magnetit mit Ilmenit) und den ganz kleinen Spinellindividuen. Bei dem Erz von Andopen in Lofoten (Anal. No. 2) dagegen begegnen wir einer besonderen Erscheinung. In der Grundmasse bildet der Spinell hauptsächlich ganz kleine und dünne Leisten, die nach gewissen Richtungen in dem Magnetit eingebettet sind. Diese Richtungen entsprechen den Oktaëderflächen der in einigermaßen grossen Individuen auftretenden Magnetitkrystalle (s. die Tafel, Fig. 4). Auf denselben Oktaëderflächen beobachtet man häufig auch etwas Ilmenit<sup>1</sup>. Bisweilen sieht man einen Kern von einem porphyrischen Spinellkrystall, von etwa 2—3 mm. Grösse und jedenfalls mit Andeutung zu oktaëdrischer Begrenzung, und darum Magnetit mit den ganz kleinen Spinelleisten an den Oktaëderflächen. Die Deutung ist zweifellos (cfr. meine frühere Darstellung dieser Erscheinung in Z. f. prakt. Geol. 1900, S. 238) folgende:

Zuerst ist der porphyrische Spinell gebildet; dann fing die Krystallisation des Magnetits an, indem jedoch ganz wenig Spinell während der Magnetitkrystallisation auf den Oktaëderflächen des Magnetits abgesetzt wurde. Es handelt sich somit um eine Art zonalen Aufbaues, von sehr viel Magnetit neben ganz wenig Spinell. Dabei krystallisierte auch etwas Ilmenit.

### *Ueber das Spinell: Magnetit-Eutektikum.*

Die Krystallisationsfolge unserer Titanomagnetit-spinellite — mit mindestens etwa 6 % Spinell — ergibt, wenn wir den Ilmenit und die in geringer Menge vorhandenen Silikatmineralien ausser Betracht setzen, die zwei Stufen:

*zuerst nur Spinell;*

*später, als Schlussprodukt, Spinell und Magnetit gleichzeitig.*

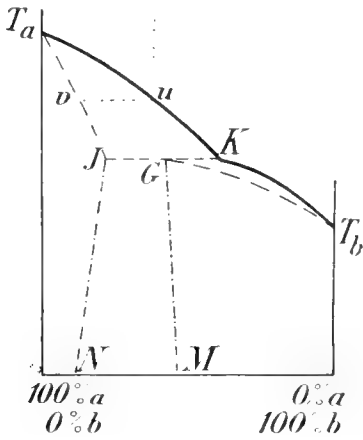
Dies erklärt sich ganz einfach dadurch, dass *die gleichzeitige Krystallisation der Grundmasse — Magnetit mit ein wenig Spinell — ein*

<sup>1</sup> Dies entspricht dem von HUSSAK (l. c.) früher beschriebenen Auftreten von Ilmenit auf den Oktaëderflächen des Magnetits.

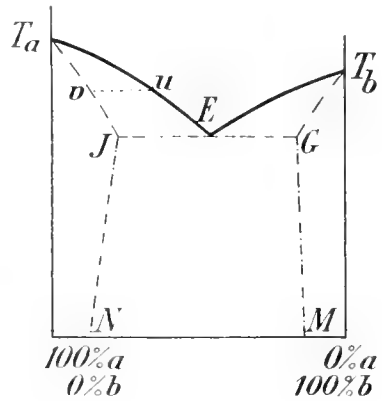
*Eutektikum darstellt.* Anfänglich war der Spinell in reichlicherer Menge als dem Eutektikum entsprechend vorhanden; deswegen kristallisierte auf der ersten Stufe nur Spinell, ohne Magnetit.

Weil Spinell und Magnetit eine diskontinuierliche Mischungsreihe mit einander bilden, handelt es sich im vorliegenden Falle um ein *Mischkristall-Eutektikum*.

Der Einfachheit wegen betrachten wir den Spinell vorläufig als nur  $MgAl_2O_4$ , und ferner setzen wir voraus, dass eine geschmolzene Mischung von  $MgAl_2O_4$  und  $FeFe_2O_4$  sich nicht teilweise zu  $FeAl_2O_4$  und  $MgFe_2O_4$  umsetzt<sup>1</sup>. Die Kombination Spinell : Magnetit vereinfacht sich hierdurch zu der binären Kombination  $MgAl_2O_4 : FeFe_2O_4$ .



Typus IV. Fig. 1.



Typus V. Fig. 2.

Bei Fig. 1—3 ist das Verhältniss zwischen den zwei Komponenten auf der Abscisse und die Temperatur auf der Ordinate abgesetzt.  $T_a$ ,  $T_b$  stellen die Schmelzpunkte von  $a$ , bzw.  $b$  dar. Die voll aufgezeichneten Kurven ergeben die Kurven der Erstarrung und die gestrichelten Kurven die Zusammensetzung der auskristallisierenden Mineralien dar.

Bei den binären diskontinuierlichen Mischkristallkombinationen gibt es nur zwei Fälle: entweder gehören sie *Bakhuys Roozebooms* Typus IV oder Typus V an.

Bei Typus IV<sup>2</sup> kristallisieren aus Lösungen mit verhältnissmässig viel  $a$  neben einer mittlern  $b$ -Menge ( $u$ , zwischen  $T_a$  und  $K$  an Fig. 1) zuerst nur  $a$ -Kristalle mit etwas  $b$  ( $v$ ) und zum Schluss nur  $b$ -Kristalle mit einigermassen viel  $a$ . Bei Typus V (s. Fig. 2) erhalten wir dagegen aus einer Lösung von der Zusammensetzung  $u$ , zuerst nur  $a$ -Kristalle

<sup>1</sup> Bezüglich dieser Voraussetzung siehe unten S. 15.

<sup>2</sup> Siehe z. B. den Abschnitt »Ueber die analytischen Merkmale zur Entscheidung, ob bei den diskontinuierlichen Mischungsreihen Typus IV oder V vorliegt«, in einer Abh. von mir in *Tscherm. Min. petrogr. Mitt.* XXIV, 1905, S. 483—486.



mit etwas  $b$  ( $v$ ), und zum Schluss ein Eutektikum bestehend aus  $a$ -Kristallen von der Zusammensetzung  $J$  und aus  $b$ -Kristallen von der Zusammensetzung  $G$ .

Den obigen Beobachtungen zufolge gehört  $MgAl_2O_4:FeFe_2O_4$  dem letzteren Falle, somit *Typus I'* an.

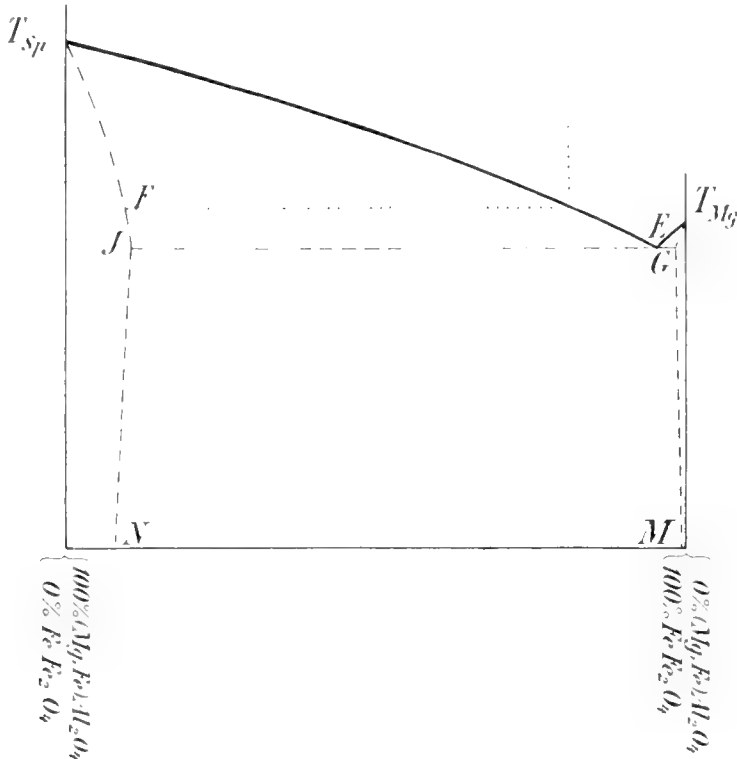


Fig. 3.

Dasselbe gilt auch der Kombination  $FeAl_2O_4:FeFe_2O_4$ .

$MgAl_2O_4$  und  $FeAl_2O_4$ , die mit einander eine kontinuierliche Mischungsreihe bilden, können wir dem Magnetit gegenüber als eine Einheit,  $(Mg, Fe)Al_2O_4$  auffassen. — Eine teilweise Umsetzung im Schmelzfluss von  $(Mg, Fe)Al_2O_4$  und  $FeFe_2O_4$  zu  $MgFe_2O_4$  können wir, ohne uns eines nennenswerten Fehlers schuldig zu machen, ausser Betracht setzen. — Der Schmelzpunkt von Spinell ist erheblich höher als derjenige von Magnetit; Präzisionsbestimmungen sind jedoch noch nicht ausgeführt, deswegen verzichten wir auf Zahlenangaben.

Das Eutektikum Spinell: Magnetit liegt, den obigen Bestimmungen zufolge, bei etwa 3% Spinell : 97% Magnetit, s. Fig. 3.

Für Punkt  $J$  nehmen wir eine Zusammensetzung von etwa 90% (Gew.przt.)  $(Mg, Fe)Al_2O_4$  : 10%  $FeFe_2O_4$  an (s. S. 9).

Die im Schmelzfluss mit höchstens etwa 10 oder 15 % Spinell *anfänglich* gebildeten Spinellkrystalle — am Beginn der ersten Spinellgenerationen — von der Zusammensetzung *F* unterscheiden sich chemisch nur ziemlich unwesentlich von *J*. Ob bei unseren Titanomagnetit-spinelliten der anfänglich ausgeschiedene Spinell sich auf der Strecke *F* bis *J* im Gleichgewicht mit der Lösung hielt oder nicht, lässt sich aus den Beobachtungen unter dem Mikroskop nicht entscheiden<sup>1</sup>.

Die oben (S. 6) erwähnten für den Spinell unserer Spinellite charakteristischen mikroskopisch feinen Interpositionen sind zweifellos sekundär entstanden, und zwar derart, dass sie aus der Spinellsubstanz ausgeschieden sind. — Im allgemeinen können die bei hoher Temperatur an *J* (Fig. 2, 3) auskrystallisierten *a*-Mischkrystalle mehr *b* aufnehmen, als sie bei niedriger Temperatur, bei *N*, in fester Lösung halten können; oder mit anderen Worten, die Linie *JN* verläuft im allgemeinen schräg nach links. Es steht somit im besten Einklange mit der Theorie, wenn wir die staubförmigen Interpositionen als ein *b*-Mineral von der Zusammensetzung *M* auffassen; die Zusammensetzung wäre somit  $RFe_2O_4$  mit nur einer Spur von  $RA_2O_4$ . *R* ist hier wahrscheinlich nicht Fe allein, sondern Mg und Fe zusammen.

Die prozentische Zusammensetzung des Spinell: Magnetit-Eutektikums *E* (Fig. 3) ist freilich nicht absolut exakt bestimmt; sicher ist jedoch, dass es nur ganz wenige Przt. Spinell, etwa 3 Przt. führt; vielleicht handelt es sich gar um etwas weniger als 3 Przt.  $(Mg, Fe)Al_2O_4$ . Die Zusammensetzung (*G* an Fig. 3) des aus Schmelzfluss ausgeschiedenen Magnetits muss folglich noch weniger — und zwar wahrscheinlicher Weise nicht unwesentlich weniger —  $(Mg, Fe)Al_2O_4$  führen. Oben (S. 10) ist erwähnt, dass die Beimischung von  $(Mg, Fe)Al_2O_4$  in dem Magnetit nur eine Kleinigkeit oder eine Winzigkeit betragen kann.

*Die zwei von einander völlig unabhängigen Beobachtungen, einerseits über die Lage des Spinell: Magnetit-Eutektikums (bei nur ein Paar — etwa 3 — Przt.  $(Mg, Fe)Al_2O_4$ ), und andererseits über die chemische Zusammensetzung des Magnetits ( $FeFe_2O_4$  mit nur einer Kleinigkeit  $(Mg, Fe)Al_2O_4$ ), stehen somit in der schönsten Uebereinstimmung mit einander.*

Dies liefert uns auch ein interessantes Beispiel über die nahe Beziehung zwischen der *Physicochemie der Erstarrungsvorgänge und der Chemie der resultierenden Mineralien*.

<sup>1</sup> In dieser Verbindung verweise ich auf das in meiner Abh. »On Labradorite-Norite with Porphyritic Labradorite-Crystals; a Contribution to the Study of the Gabbroidal Eutectic« (Quart. Journ., 1909) besprochene *teilweise* Gleichgewicht zwischen *An* + *Ab* in der festen und der flüssigen Phase.

In der Tat wird die Physicochemie der Erstarrungsvorgänge unserer Titanomagnetit-spinellite aus mehreren Gründen noch mehr kompliziert als oben geschildert. Wir haben bisher die übrigens, nur in geringer Menge vorhandenen Silikate ausser Betracht gesetzt. Dies bedeutet in Bezug auf die quantitative Angabe des Spinell: Magnetit-Eutektikums, dass wir nicht das binäre Eutektikum  $E_{Sp-M}$ , sondern dagegen Punkte auf der Linie zwischen  $Q$  und  $E$  auf der unten folgenden Fig. 4 bestimmt haben. Die Ablesungen liegen freilich meist in der nächsten Nähe von  $Q$ ; das in den Dünnschliffen beobachtete Verhältniss zwischen Spinell und Magnetit mag folglich hier nicht nennenswert von dem Verhältniss in dem binären Eutektikum ( $E_{Sp-M}$ ) abweichen. Die hier besprochene Fehlerquelle ist somit ziemlich unwesentlich. Es mag ferner berücksichtigt werden, dass der Verlauf der Linie  $Q-E$  von der Art des Silikatminerals (Hypersthen oder Olivin usw.) abhängig ist; dies erklärt, dass das quantitative Verhältniss zwischen Spinell und Magnetit in der Grundmasse der verschiedenen Titanomagnetit-spinellite kleinen Schwankungen unterworfen sein mag.

Dabei haben wir die Menge des Ilmenits nicht berücksichtigt, oder richtiger ausgedrückt, wir haben diese Menge abgezogen und den Rest mit 100 % berechnet. — Ferner sollte auch mit in Betracht genommen werden, dass die Spinellkomponente und die Silikatkomponente gewisse Ionen (Mg und Fe) gemeinschaftlich haben; auch sollten die gemeinschaftlichen Ionen zwischen Spinell einerseits und Magnetit nebst Ilmenit andererseits berücksichtigt werden.

Es ist zur Zeit unmöglich alle diese Komplikationen in den Einzelheiten zu entziffern. Ein Stückchen vorwärts können wir jedoch kommen.

Als Beispiel nehmen wir das Erz von Solnördal, und zwar werden wir uns nur mit denjenigen Proben beschäftigen, die unten den Silikatmineralien nur Hypersthen — und nicht dabei auch Granat usw. — führen. Die Hypersthenmenge in den mikroskopisch untersuchten Proben beträgt nach Ermessen etwa 6—7 %.

Setzen wir den Ilmenit ausser Betracht, erhalten wir die folgende mineralogische Zusammensetzung:

8 %	Spinell	(Sp.)
83 %	Magnetit	(M.)
9 %	Hypersthen	(Hp.).

Diese verhalten sich im wesentlichen als drei von einander unabhängige Komponenten, — freilich mit der Begrenzung, dass Spinell und Magnetit ein Mischkristall-Eutektikum mit einander bilden, und dass

Spinell wie auch Hypersthen jeder aus mehreren Komponenten bestehen; dann sind auch die gemeinsamen Ionen nicht zu vergessen.

Oben haben wir das Eutektikum Spinell:Magnetit annähernd bestimmt ( $= 3 Sp : 97 M$ ). Für die zwei anderen binären Eutektika nehmen wir die Werte an:

$$2 Sp : 98 Hp \text{ und } 15 M : 85 Hp.^1$$

Das binären Eutektikum<sup>2</sup>,  $E$ , setzen wir schätzungsweise auf:

$$2.5 Sp : 1.4 M : 83.5 Hp.$$

Auf der Horizontalprojektion Fig. 4 bedeutet  $P$  die Zusammensetzung der ursprünglichen Lösung.

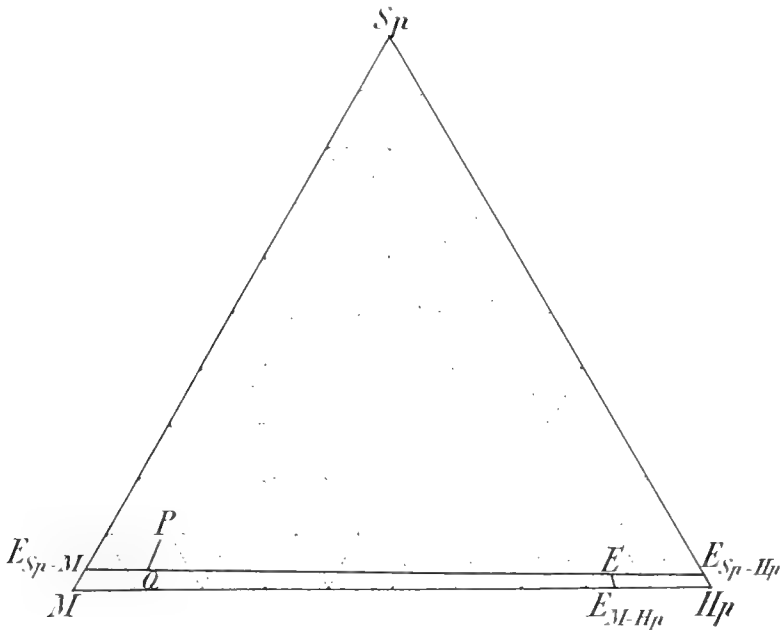


Fig. 4.

Die Theorie verlangt:

1. Anfänglich, auf der Strecke  $P-Q$ , alleinige Krystallisation von Spinell.
2. Dann auf der Strecke  $Q-E$  Krystallisation von Magnetit und Spinell gleichzeitig; zwar sollte auf dieser Stufe die Krystallisation der Hauptmenge von Magnetit statt finden.

<sup>1</sup> Das Eutektikum Magnetit zu Fayalit habe ich in einer früheren Abhandlung auf etwa 33—20 Gewichtsprzt. Magnetit : 67—80 Przt. Fayalit geschätzt.

<sup>2</sup> Diejenigen Leser, die nicht mit dem ternären Eutektikum von unabhängigen Komponenten vertraulich sind, verweise ich auf das Referat in meiner Abh. in Tscherm. Min. petrogr. Mitt. XXIV, 1905, S. 441—443.

3. Zum Schluss, an *E*, gleichzeitige Krystallisation von Hypersthen, Magnetit und Spinell, und zwar im Verhältniss: sehr viel Hypersthen, etwas Magnetit, aber nur relativ wenig Spinell.

In der Tat finden wir:

1. Anfänglich nur Krystallisation von Spinell (porphyrische Spinell-Generation).

2. Dann in reichlicher Menge eine Grundmasse bestehend aus sehr viel Magnetit nebst ganz wenig Spinell.

3. Als Zwischenklemmungsmasse (Mesostasis), die in den Dünnschliffen nur etwa zehn Przt. ausmacht, erscheint Hypersthen mit etwas Magnetit und ein wenig Spinell. Die schwarzen Erzminerale (Magnetit und Ilmenit) zeigen häufig idiomorphe Kontur gegen den Hypersthen; die Hauptmenge der Erzminerale war somit ausgeschieden, ehe die Krystallisation des Hypersthens anfang. — Der Hypersthen ist bald ganz frei von Magnetit und Spinell; bald dagegen — und zwar überaus häufig — beobachtet man eine sehr schöne mikrogranophyrische Zusammenwachsung zwischen Hypersthen und Spinell wie auch zwischen Hypersthen und Magnetit. — Bei diesen Zusammenwachsungen von Hypersthen und Spinell erscheint der letztere in winzig dünnen Drähten oder Stäbchen, die quantitativ nur eine ganz untergeordnete Rolle spielen (s. die Tafel, Fig. 5). Bei den entsprechenden Zusammenwachsungen von Hypersthen und Magnetit kommt der Magnetit in etwas grösserer Menge vor; der Hypersthen ist jedoch auch bei diesen Zusammenwachsungen quantitativ gänzlich überwiegend. — Diese Erscheinung erklärt sich nur durch eine *gleichzeitige* Krystallisation, *am Schluss* des Erstarrungsvorganges, von Hypersthen, Magnetit und Spinell, und zwar im Verhältnis, Hypersthen überwiegend, etwas Magnetit, aber wenig Spinell.

Die Beobachtungen an dem Solnörerez stehen somit, betreffs allen drei Krystallisationsstufen, in der besten Uebereinstimmung mit der Theorie.

Entsprechende Zusammenwachsung zwischen den Silikatmineralien einerseits und dem Magnetit oder dem Spinell andererseits habe ich nicht bei den Proben der anderen Lokalitäten von Titanomagnetit-spinellit wahrgenommen. Bei den anderen Proben, wo das Silikatmineral häufig gänzlich serpentinisiert oder chloritisiert ist, lässt sich die Krystallisationsstufe des Silikatmineral nicht sicher feststellen.

— Der Schwefelkies ist in unseren Titanomagnetit-spinelliten noch früher als der Spinell ausgeschieden (s. Zeits. f. prakt. Geol., 1900, S. 238).

Im Anschluss an den Titanomagnetit-spinelliten besprechen wir ganz kurz die von mir (in Zeits. f. prakt. Geol. 1910, Febr.-Heft) beschriebene Ausscheidung von Korund-führendem Titaneisenerz bei Rödsand in Norwegen. Dieses Erz besteht (s. Anal. No. 7) annähernd aus:

1 $\frac{1}{2}$	Przt.	Korund
2	»	Kies
18	»	Ilmenit
59 $\frac{1}{2}$	»	Magnetit
19	»	Hornblende

nebst etwas Granat und ganz wenig Biotit (mit Chlorit).

Die Korundmenge schwankt in den verschiedenen Proben zwischen ca. 1 und ca. 2 Przt., steigt aber nicht noch höher auf.

Der — an Eisen ganz arme — Korund bildet hauptsächlich mittels grosse, porphyrische, in dem Titanomagnetit eingebettete Krystalle, die kurz säulenförmig und von OR,  $\infty$  R<sub>2</sub> und R begrenzt sind. Die Krystallflächen sind am öftesten sehr scharf; an mehreren Stellen sieht man jedoch ründliche Einbuchtungen des Magnetits, die in die Korundindividuen hinein reichen. Die Länge der Krystalle beträgt meist  $1\frac{1}{3}$ — $2\frac{2}{3}$  mm., ausnahmsweise bis  $1\frac{1}{2}$  mm. Nicht selten findet man Anhäufungen von mehreren (bis etwa 6 oder 7) Korundindividuen, die in dem noch flüssigen Magma zusammengeschwommen sind. Sowohl aus diesem Grunde wie aus der idiomorphen Kontur der Krystalle folgt, dass die Krystallisation des Korunds früher als diejenige des Magnetits (oder Titanomagnetits) anfing. Ausser den oben besprochenen, relativ grossen Individuen finden sich auch kleinere (hinunter bis zu etwa 0,02 mm.) und zwar ergeben diese letzteren in der Regel keine idiomorphe Kontur. Es darf somit angenommen werden, dass die Krystallisation dieser letzteren, kleineren Individuen erst nach dem Beginn der Krystallisation des Magnetits anfing, oder dass die Krystallisation derselben gleichzeitig mit derjenigen des Magnetits statt fand. Es lassen sich aber hier nicht — wie betreffs des Spinells der Titanomagnetit-spinellite — zwei distinkte Generationen von einander aushalten.

Weil eine bedeutende Menge des Korunds schon ausgeschieden war, ehe die Krystallisation des Magnetits anfing, mag das Eutektikum zwischen Korund und Magnetit in den untersuchten Proben sicher nicht so viel wie  $\frac{3}{4}$  Gew. Przt. Korund — gegen 99 $\frac{1}{4}$  Przt. Magnetit — enthalten; eher handelt es sich um eine Zahl wie etwa  $1\frac{1}{2}$  Przt. Korund : 99 $\frac{1}{2}$  Przt. Magnetit, oder vielleicht um noch weniger Korund zu noch mehr Magnetit.

Der Schmelzpunkt des Korunds liegt erheblich höher als derjenige des Spinells.<sup>1</sup> Hiermit dürfte in Verbindung stehen, dass das binäre Eutektikum der beiden Mineralien mit Magnetit (ca. 3 Przt. Spinell : 97 Przt. Magnetit; etwa  $1\frac{1}{2}$  Przt. Korund :  $99\frac{1}{2}$  Przt. Magnetit) viel weniger Korund als Spinell enthält.

Auch bei Metallen mit sehr bedeutenden Schmelzpunktunterschieden gilt als Regel, dass das binäre Eutektikum in der nächsten Nähe des am niedrigsten schmelzenden Minerals liegt<sup>2</sup>; beispielsweise bestehen so die binären Eutektika zwischen Silber (Schmelzpunkt  $960^{\circ}$ ) und Zinn ( $232^{\circ}$ ) bzw. Blei ( $328^{\circ}$ ) in Gewichtsprozenten aus:

3.4 Przt. Ag : 96.6 Przt. Zinn

2.3 » Ag : 97.7 » Blei.

— Zum Schluss geben wir eine

### Zusammenstellung einiger für die Petrographie wichtigen Bestimmungen von Mischkrystallkombinationen und von Eutektika.

#### A. Kontinuierliche binäre Mischkrystallkombinationen.

##### A. 1. Zum *Bakhuys Roozebooms Typus I* angehörend.

Diejenige Komponente, welche den höchsten Schmelzpunkt hat, wird zuerst gestellt.

Plagioklas, An : Ab (Vogt<sup>1</sup>; Day and Allen<sup>2</sup>)

Olivin,  $Mg_2SiO_4$  :  $Fe_2SiO_4$  (Vogt<sup>3</sup>; V. Pöschl<sup>4</sup>; Döllter<sup>5</sup>)

Diopsid-Hedenbergit,  $CaMgSi_2O_6$  :  $CaFeSi_2O_6$  (Vogt<sup>3</sup>; Pöschl<sup>4</sup>; Döllter<sup>5</sup>)

Andere Pyroxenkombinationen,  $CaMgSi_2O_6$  :

$Na\ddot{F}eSi_2O_6$ ,  $CaFeSi_2O_6$  :  $Na\ddot{F}eSi_2O_6$ , wahr-  $\left. \begin{array}{l} \\ \end{array} \right\}$  (Vogt<sup>3</sup>, z. T. Döllter<sup>5</sup>)  
scheinlich zum Typus I

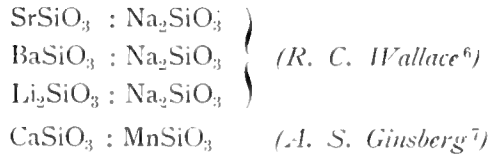
Enstatit-Hypersthen,  $Mg_2Si_2O_6$  :  $Fe_2Si_2O_6$  (Vogt<sup>3</sup>, z. T. Döllter<sup>5</sup>)

Äkermanit-Gehlenit (Vogt<sup>3</sup>)

A. 2. Zum *Typus III* gehörend (o: mit Erniedrigung der Schmelzkurve, unterhalb dem Schmelzpunkt der am leichtesten schmelzbaren Komponente).

<sup>1</sup> Der Schmelzpunkt von Korund wird zu etwa  $2000^{\circ}$  (oder etwas darüber?) angegeben; und derjenige von Spinell zu etwa  $1700^{\circ}$ , jedoch etwas niedriger bei grösserer Beimengung von  $FeAl_2O_4$  mit etwas  $FeFe_2O_4$ .

<sup>2</sup> Siehe z. B. meine Zusammenstellung in Tscherm. Min. petrogr. Mitt. XXV, 1008, S. 112 u. f.



B. Diskontinuierliche binäre Mischkrystallkombinationen.

B. 1. Zum Typus IV gehörend.

Diopsid : Enstatit (nicht mit  $\alpha$ -MgSiO<sub>3</sub> zu verwechseln) (Vogt<sup>8</sup>)

B. 2. Zum Typus V (α: mit Eutektikum) gehörend.

Die Zusammensetzung des Eutektikums wird angegeben.

Albit : Orthoklas . . . 58 Ab oder Ab + An : 42 Or, entsprechend 50%  
K-Feldspat mit 72% Or + 28 Ab und 50% Na-Feldspat mit 88%  
Ab + 12% Or . . . . (Vogt<sup>8</sup>)

Pseudowollastonit ( $\alpha$ -CaSiO<sub>3</sub>) :  $\left\{ \begin{array}{l} 43\% \text{ CaSiO}_3 : 57\% \text{ CaMgSi}_2\text{O}_6 \text{ (Vogt}^9) \\ \text{Diopsid (CaMgSi}_2\text{O}_6) \quad \left\{ \begin{array}{l} 40\% \text{ CaSiO}_3 : 60\% \text{ CaMgSi}_2\text{O}_6 \text{ (Allen etc.}^{10}) \end{array} \right. \end{array} \right.$

Die zwei nach verschiedenen Arbeitsmethoden erhaltenen Resultate des Eutektikums stimmen gut überein.

$\alpha$ -MgSiO<sub>3</sub> (α: nicht Enstatit) :  $\left\{ \begin{array}{l} 40\% \alpha\text{-MgSiO}_3 : 60\% \text{ CaMgSi}_2\text{O}_6 \\ \text{Diopsid (CaMgSi}_2\text{O}_6) \quad \left\{ \text{(Allen etc.}^{10}; \text{ cfr. auch Pöschl}^4) \end{array} \right. \end{array} \right.$

CaMgSi<sub>2</sub>O<sub>6</sub> : Fe<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, etwa 40% CaFeSi<sub>2</sub>O<sub>6</sub> : 60% Fe<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (11)

Fe<sub>2</sub>Si<sub>2</sub>O<sub>6</sub> : Rhodonit,  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Mn}_2\text{Si}_2\text{O}_6 \quad \left\{ \text{etwa } \frac{3}{4} \text{ Fe}_2\text{Si}_2\text{O}_6 : \frac{1}{4} \text{ Mn}_2\text{Si}_2\text{O}_6 \text{ (Vogt}^{12}) \end{array} \right. \end{array} \right.$

$$\left. \begin{array}{l} \text{Li}_2\text{SiO}_3 : \text{CaSiO}_3 \quad . . . \quad 50\% \text{ CaSiO}_3 \\ \text{Li}_2\text{SiO}_3 : \text{MgSiO}_3 \quad . . . \quad 55\% \text{ MgSiO}_3 \\ \text{Li}_2\text{SiO}_3 : \text{BaSiO}_3 \quad . . . \quad 78\% \text{ BaSiO}_3 \\ \text{Li}_2\text{SiO}_3 : \text{SrSiO}_3 \quad . . . \quad 60\% \text{ SrSiO}_3 \end{array} \right\} (Wallace^6)$$

Spinell (MgAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, FeAl<sub>2</sub>O<sub>4</sub>) :  $\left\{ \begin{array}{l} \text{ca. } 3\% (\text{Mg, Fe})\text{Al}_2\text{O}_4 : \text{ca. } 97\% \text{ Fe}_3\text{O}_4 \\ \text{Magnetit} \quad \left\{ \text{(Vogt, s. oben)} \end{array} \right. \end{array} \right.$

Korund : Ilmenit  $\left\{ \begin{array}{l} \text{Korund : Eisenglanz} \end{array} \right\}$  bei ganz wenig Korund (Vogt<sup>13</sup>)

C. Eutektika zwischen unter einander unabhängigen Komponenten.

Die Grenze zwischen diesem Fall, wo die eine Komponente häufig ein wenig von der anderen Komponente in fester Lösung halten kann, und den Mischkrystallkombinationen mit Eutektika (Typus V bei binärer



Kombination) ist nicht scharf und sollte z. T. gestrichen werden; hierauf brauche ich aber hier nicht einzugehen.

### C. 1. Binäre Eutektika.

Quarz : Orthoklas,	ca. 27.5 $\frac{0}{0}$ Qu : 72.5 $\frac{0}{0}$ Or	} (Vogt <sup>14</sup> )
Quarz : Albit,	ca. 27.5 $\frac{0}{0}$ Qu : 72.5 $\frac{0}{0}$ Ab	
Olivin, Mg <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> : Diopsid,	} ca. 32 $\frac{0}{0}$ Ol. : 68 $\frac{0}{0}$ Diops.	} (Vogt <sup>3</sup> )
CaMgSi <sub>2</sub> O <sub>6</sub>		
Tephroit : Rhodonit,	etwa 36 $\frac{0}{0}$ Teph. : 64 $\frac{0}{0}$ Rhod.	
Olivin : Melilith,	ca. 26 $\frac{0}{0}$ Ol. : 74 $\frac{0}{0}$ Mel.	
Augit : Åkermanit,	etwa 40 $\frac{0}{0}$ Aug. : 60 $\frac{0}{0}$ Åkerm.	
Anorthit : Melilith,	etwa 35 $\frac{0}{0}$ An. : 65 $\frac{0}{0}$ Mel.	
SiO <sub>2</sub> , Tridymit : α-CaSiO <sub>3</sub> ,	} ca. 23 $\frac{0}{0}$ Trid. : 77 $\frac{0}{0}$ α-CaSiO <sub>3</sub>	} (Day <sup>15</sup>
Pseudowollastonit		
α-Ca <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> : α-CaSiO <sub>3</sub> ,	ca. 35 $\frac{0}{0}$ α-Ca <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> : 65 α-CaSiO <sub>3</sub>	
CaO : α-Ca <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub> ,	etwa $\frac{1}{10}$ CaO : $\frac{9}{10}$ Ca α-Ca <sub>2</sub> SiO <sub>4</sub>	
Sillimanit, Al <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub> : SiO <sub>2</sub> ,	etwa $\frac{1}{6}$ Sill. : $\frac{5}{6}$ SiO <sub>2</sub>	} (Shepherd <sup>16</sup>
Korund, Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> : Sillimanit,	} ganz wenig Korund : bei-	
Al <sub>2</sub> SiO <sub>5</sub>		

In derselben Abhandlung (No. 16) sind auch die Eutektika

zwischen 3CaO . Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und 5CaO . 3Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,  
 zwischen 5CaO . 3Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und CaO . Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>,  
 zwischen CaO . Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> und 3CaO . 5Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

erforscht.

Cooper etc.<sup>17</sup> haben die Eutektika

PbO : Pb<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub>  
 Pb<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> : PbSiO<sub>3</sub> festgestellt.

Magnetit : Fayalit, etwa  $\frac{1}{5}$  -  $\frac{1}{3}$  Magnetit :  $\frac{1}{5}$  -  $\frac{2}{3}$  Fayalit (Vogt<sup>3</sup>)  
 Korund : Magnetit, etwa  $\frac{1}{2}$   $\frac{0}{0}$  Korund : } (Vogt, s. oben).  
 99  $\frac{1}{2}$   $\frac{0}{0}$  Magnetit

C. 2. Ternäre Eutektika (oder noch mehr zusammengesetzte Eutektika).

Quarz : Orthoklas : Albit, etwa 27.5  $\frac{0}{0}$  Qu : 30.5  $\frac{0}{0}$  Or : 42  $\frac{0}{0}$  Ab + An  
 (Vogt<sup>14</sup>)

Dieses Eutektikum habe ich als das »granitische« Eutektikum (ohne Berücksichtigung der Eisenerze und der Eisenmagnesiumsilikate) bezeichnet.<sup>1</sup>

Plagioklas : Magnetit : Hypersthen-Diallag . . . . 64.5 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> Pl. (Labrador) :  
8.5 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> Magnetit : 27.0 Hypersthen-Diallag . . . . (Vogt<sup>12</sup>).

Diese Bestimmung gilt jedoch nicht dem ternären, »gabbroidalen« Eutektikum, sondern einem Punkt auf der eutektischen Linie zwischen dem binären Eutektikum Plagioklas : Magnetit und dem Eutektikum Plagioklas : Magnetit : Hypersthen (nebst etwas Diallag), und zwar eingermassen in der Nähe des letzteren.

- 1) Silikatschmelzlösungen, II, 1904 und Phys.-chem. Gesetze der Krystallisationsfolge in Eruptivgest. Tscherm. Min. petrogr. Mitt. (T. M. P. M.), XXIV, 1905.
- 2) The isomorphism and thermal properties of the feldspars. Carnegie Institution of Washington, 1905; Amer. Journ. of Sc. XIX, 1905; T. M. P. M., XXVI, 1907.
- 3) Sil. I, II; T. M. P. M., XXIV, 1905.
- 4) Experimentelle Unters. an isomorphen Silikaten. T. M. P. M., XXVI, 1907.
- 5) Phys.-chem. Mineralogie, Leipzig, 1905. — Ueber die Schmelzpunkte der Silikate. Sitzber. Akad. Wiss. Wien, Juli 1906.
- 6) Ueber die binären Systeme des Na-Metasilikats mit Li-, Mg-, Ca-, Sr- und Ba-Metasilikat; des Li-Metasilikats mit K-, Mg-, Ca-, Sr- und Ba-Metasilikat; und über das Dreistoffsystem Na<sub>2</sub>O — Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> — SiO<sub>2</sub>. Diss. Göttingen, 1909 (bei *Tammann*); Zeits. f. anorg. Chemie, B. LXIII, 1900.
- 7) Isomorphismus der Ca- und Mn-Bisilikate. Zeits. f. anorg. Chemie, LIX, 1908.
- 8) T. M. P. M. XXIV, 1905.
- 9) Sil. I, II.
- 10) *E. T. Allen* and *W. P. White*, an dem Geophysical Labr. der Carnegie Inst., Washington. Diopside and its Relations to Calcium and Magnesium Metasilicates. Amer. Journ. Sc. XXVII, 1900.
- 11) *Vogt*, Sil. II, berechnet nach *H. O. Hofman*, Transact. Amer. Inst. Min. Eng. 1899; die Bestimmung ist etwas fraglich.
- 12) Sil. II; die Bestimmung ist etwas fraglich.
- 13) Die Rödsand-Abh. in Zeits. f. prakt. Geol. 1910.
- 14) Namentlich T. M. P. M. XXV, 1906, wo andere Arbeiten citiert sind.
- 15) *Arthur L. Day* and *E. S. Shepherd*, Carnegie Inst. The Lime-Silica Series of Minerals. Amer. Journ. of Sc. XXII, 1900.
- 16) *E. S. Shepherd* and *G. A. Rankin*. Carnegie Inst. The Binary Systems of Alumina with Silica, Lime and Magnesia. Amer. Journ. of Sc. XXVIII, 1909.

<sup>1</sup> Ich benutze hier die Gelegenheit folgendes einzuschalten:

Als ich den Abschnitt »Ueber die Obsidiane« in meiner Abh. »Ueber anchi-monomineralische und anchi-eutektische Eruptivgesteine« (Kristiania, Ges. d. Wiss., 1908, No. 10, S. 93—100) schrieb — mit näherer Entwicklung der in meiner Abh. »Physik.-chem. Gesetze der Krystallisationsfolge in Eruptivgest.« (Tscherm. Min. petr. Mit. XXIV, 1905, S. 450) und in »Anchi-eutektische und anchi-monominer. Eruptivgest.« (Norsk geol. Tidsskr. 1906, Heft I) angedeuteten Erklärung der Ursache der glasigen Erstarrung der Obsidiane (von Zusammensetzung annähernd wie das ternäre granitische Eutektikum) — war ich leider nicht darauf aufmerksam, dass *H. E. JOHANSSON*, von derselben theoretischen Betrachtung ausgehend, dieselbe Frage, in Geol. Fören. Förh. XXVII, 1905 behandelt hatte. Ich bitte um Entschuldigung, dass ich in meiner Abh. von 1908 seine zutreffende Darstellung nicht citierte.

- 17) *H. C. Cooper, L. I. Shaw and N. E. Loewis*. Thermal Analysis of the System  $PbO - SiO_2$ . Amer. Chemical Journ. XLII, 1909.
- 18) *Vogt*. On Labradorite-Norite with Porphyritic Labradorite-Crystals: a Contribution to the Study of the »Gabbroidal Eutectic«. Quart. Journ. LXV, 1909.

In der obigen Zusammenstellung habe ich nicht die von DÖLTER und seinen Schülern vor einigen Jahren auf Grundlage wissenschaftlich unrichtigen Arbeitsmethoden (hauptsächlich über »Erweichungspunkte« von Gläsern und über »Schmelzpunkte« von *mechanischen* Gemengen der Mineralien) zur Bestimmung der Eutektika mitnehmen können.

Die von mir vor einigen Jahren — auf Grundlage roher und approximativer, aber doch wissenschaftlich berechtigten Arbeitsmethoden<sup>1</sup> — gezogenen Schlüsse über die sehr *bedeutenden Schmelzpunkterniedrigungen* in den gemischten Silikatschmelzlösungen sind durch eine Reihe Präzisionsuntersuchungen aus den späteren Jahren bestätigt worden; namentlich verweise ich auf mehrere Arbeiten (No. 10, 15 und 16) von dem Geophysical Laboratory in Washington und auf WALLACE's in Tammann's Laboratorium ausgeführte Arbeit (No. 6), ferner auch auf die Arbeit (No. 17) von COOPER etc.

Die bisherigen einschlägigen Untersuchungen über die Mischkrystallkombinationen und die Eutektika der Mineralien sind freilich kurz zu zählen, trotzdem sind wir ganz weit gekommen. Die physico-chemischen Gesetze der Krystallisationsvorgänge in den Magmen sind in den Grundzügen ausgearbeitet, und neues Licht wird für die Petrographie geschaffen.

---

<sup>1</sup> Mein wichtigstes Material war die von R. ÅKERMAN ausgeführten Bestimmungen der totalen Schmelzwärme der Silikatschmelzflüsse am Anfange der Krystallisation.

## Erleuchtung zu der Tafel.

Die Mikrophotographien sind von Herrn Staatsgeolog *J. Rekstad* ausgeführt worden.

Die Photographien Fig. 1—4 sind ohne Nicols, Fig. 5 dagegen unter gekreuzten Nicols aufgenommen.

Sämtliche Photographien stellen Titanomagnetit-spinellit von norwegischen Lokalitäten dar; No. 1 von Överste-Kammen, Tafjord; No. 2 und 3 von Hellevik; No. 4 von Andopen; No. 5 von Solnördal.

Das schwarze an Fig. 1—4 ist Titanomagnetit (Magnetit mit Ilmenit); das helle oder graue ist Spinell, ohne Silikatmineral.

An Fig. 1—3 sieht man den erheblichen Unterschied zwischen den grossen, porphyrischen Spinellkrystallen, mit mehr oder minder ausgeprägelter oktaëdrischer Begrenzung, und den ganz kleinen Spinellindividuen der Grundmasse. — Die grossen porphyrischen Spinellkrystalle in Fig. 1 und 2 führen mikroskopische Interpositionen in einigermaßen geringer Menge. Bei Fig. 3 dagegen sind die Interpositionen im inneren des Krystalls so reichlich, dass der Dünnschliff beinahe undurchsichtig ist; die Kante entlang ist die Menge der Interpositionen viel geringer.

Der porphyrische, an der Zeichnung ganz weisse Spinell an Fig. 4 ist frei oder beinahe frei von Interpositionen. Die dünnen weissen Streifen sind Spinell der Grundmasse, meist an dem oktaëdrischen Wachstumsflächen des Magnetits abgesetzt; s. S. 13.

Das schwarze an den beiden Seiten von Fig. 5 ist Titanomagnetit. Die Mittelpartie ist die Mesostasis, bestehend aus überwiegend Hypersthen (theil) in mikrogranophyrischer Zusammenwachsung mit Spinell (in ganz dünnen Stäbchen) und etwas Magnetit (in schwarzen, etwas dickeren Stäbchen oder Klümpchen); s. S. 10. An anderen Stellen desselben Dünnschliffes ist die Magnetitmenge in der Mesostasis grösser.

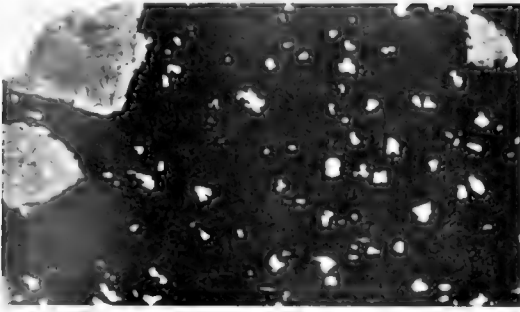


Fig. 1. Tafjorden. ( $0\frac{1}{1}$ )



Fig. 2. Hellevik. ( $0\frac{1}{1}$ )

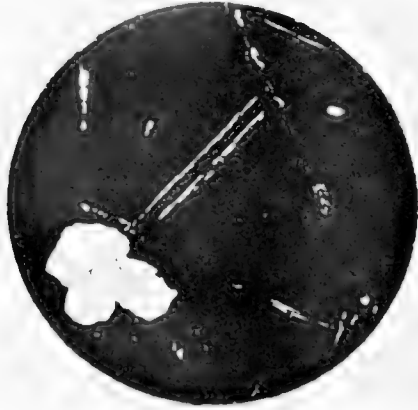


Fig. 4. Andopen. ( $0\frac{2}{1}$ )



Fig. 3. Hellevik. ( $0\frac{1}{1}$ )

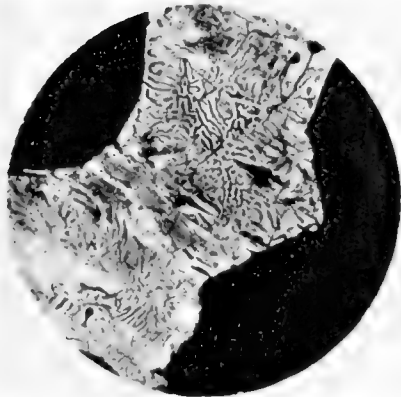


Fig. 5. Solnördal. ( $0\frac{5}{1}$ )



# DE MØRKE MAANEDERS

## INDFLYDELSE PAA BLODET

AV

WILHELM LE FÉVRE GRIMSGAARD

MED 4 LITOGR. PLANCHER

(VIDENSKABS-SELSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURV. KLASSE. 1910. No. 6)



CHRISTIANIA

I KOMMISSION HOS JACOB DYBWAD

1910

•

Fremlagt i den Math.-Naturv. Klasses Mode 24. Sept. 1909 af Professor Dr. Laache.

A. W. DROGGERS BOGTRYKKERI.



## Indholdsfortegnelse.

	Side
Indholdsfortegnelse . . . . .	III
Forord . . . . .	V
Egne forsøg . . . . .	I
Kritik over metoder og egne resultater . . . . .	9
Kap. 1. Røde blodlegemers volumbestemmelse . . . . .	9
Kap. 2. Blødtællingsmetodernes teknik og disses feilkilder . . . . .	23
Kap. 3. Metoder til bestemmelsen av blodets hæmoglobingehalt . . . . .	47
Kap. 4. Blodets specifikke vegt. . . . .	67
Serums specifikke vegt. . . . .	69
Blodets reaktion. . . . .	70
Polychromasi og kjerneholdige røde blodlegemer. . . . .	71
Hvide blodlegemers antal og art . . . . .	71
Anm.: Endel andre undersøgelsesmetoder . . . . .	73
Slutningskapitel . . . . .	71
Tilføielse . . . . .	84
Literaturfortegnelse . . . . .	85

## Fortegnelse over tabellerne.

<i>Tab. no. 4.</i> Normale værdier for blodlegemevolumet. . . . .	19
<i>Tab. no. 5.</i> Volumbestemmelsen hos mine forsøgspersoner . . . . .	20
<i>Tab. no. 7.</i> Middelfeilen ved blødtællingerne hos mine forsøgspersoner . . . . .	27
<i>Tab. no. 8.</i> Middelfeilenes fordeling efter teilloven . . . . .	28
<i>Tab. no. 9.</i> Dagsvariation i blodlegemeantallet hos REINERT . . . . .	32
<i>Tab. no. 10.</i> Dagsvariation: Maksimaldifferens i blodlegemeantallet og hæmoglobinmængden hos REINERT. . . . .	33
<i>Tab. no. 11.</i> Dagsvariation i blodlegemeantallet hos mine forsøgspersoner . . . . .	34
<i>Tab. no. 12.</i> Maksimaldagsvariation i blodlegemeantallet hos egne forsøgspersoner . . . . .	35
<i>Tab. no. 14.</i> Forholdet mellem barometertryk og blodlegemeantal . . . . .	39
<i>Tab. no. 17.</i> Forholdet mellem barometertryk og blodlegemeantal . . . . .	40
<i>Tab. no. 16.</i> Samlet oversigt over blodlegemeantallet hos mine forsøgspersoner . . . . .	42
<i>Tab. no. 18.</i> Gjennomsnittsværdien av og maksimalvariation av hæmoglobingehalten hos egne forsøgspersoner . . . . .	54
<i>Tab. no. 19.</i> Hæmoglobingehaltens fordeling over dagstimerne hos egne forsøgspersoner . . . . .	56
<i>Tab. no. 20.</i> Hæmoglobingehaltens fordeling over dagstimerne summarisk oversigt . . . . .	58

## IV

<i>Tab. no. 21.</i> Maksimal dagsvariation av hæmoglobingehalten. . . . .	59
<i>Tab. no. 22 a.</i> Den globulære værdi hos egne forsøgspersoner. . . . .	62
<i>Tab. no. 22 b.</i> Hæmoglobingehalten hos egne forsøgspersoner . . . . .	64
<i>Tab. no. 22 c.</i> Blodets specifikke vekt. . . . .	68
<i>Tab. no. 23.</i> Serums specifikke vekt . . . . .	70
<i>Tab. no. 24.</i> Blodets alkalæscens . . . . .	70
<i>Tab. no. 25.</i> Hvide blodlegemers antal og art . . . . .	72
<i>Tab. no. 26.</i> Over <i>SCHOENENBERGER's</i> fund. . . . .	80
<i>Tab. no. 27.</i> Samlet oversigt over egne fund . . . . .	82

### Litograferede plancher:

<i>Tab. no. 1.</i> Kurve over forsøgsresultatet hos voksne mænd.
<i>Tab. no. 2.</i> — " — " — kvinder.
<i>Tab. no. 3.</i> — " -- " born.
<i>Tab. no. 13.</i> — " barometertryk og blodlegemeantallet.

## Forord.

---

Idet jeg herved offentliggjør dette arbeide, er jeg fuldt opmærksom paa, at det har sine mange og væsentlige feil, som rettelig burde korrigeres, forinden det blev fremlagt til almen bedømmelse; men arbeidet vilde derved tabe det præg av et indledningsarbeide til videre undersøgelser over samme emne, som jeg anser det hele for at være; av den grund har jeg i det væsentlige ingen rettelser foretaget. Jeg har dog forsøgt en del forkortelser, særlig i det første avsnit. Tabellernes nummerering følger originalarbeidets; no. 22 er for lethedens skyld opdelt i 3: a, b og c.

Helt udeladt er følgende avsnit: Forsøgsprotokollen, endel mindre vigtige tabeller, fortegnelsen over ikke benyttet, men til emnet hørende litteratur (355 nummere) og alle tællingslister — ialt 82 av originalarbeidets sideantal.

Jeg er mig nok bevidst paa flere steder at være kommen ud paa omraader, hvor jeg mangler de nødvendige saglige kundskaber til helt at kunne overskue forholdet. Min undskyldning maa være den, at jeg ikke har havt nogen anledning eller tid til retledende konference med fagmænd. D'hr. direktør A. N. KLÆR og aktuar PALMSTRØM havde elskværdig stillet sin hjelp til min disposition ved udarbeidelsen av det statistiske materiale, men forholdene hindrede mig desværre i at benytte mig derav; den anvendte metode og udregning maa derfor staa helt for min regning.

---

Av det oprindelige »Forord« hidsættes følgende:

»Rammen for dette mit arbeide over »de mørke maaneders indflydelse paa blodet« er under udarbeidelsen stadig bleven udvidet, idet en hel del andre sporgsmaal har efterhaanden meldt sig til besvarelse, forinden jeg ret kunde gaa over til drøftelsen av mit egentlige emne; endel av disse er blevet kritisk taget op til behandling, endel er kun antydnet, da hverken tid eller anledning har sat mig istand til at gaa nærmere ind herpaa; opgaven er saa omfattende, at bare enkelte dele derav kunde gjøres til gjenstand for en speciel avhandling. Jeg betrakter derfor dette arbeide kun som et *forarbeide*

til senere forsøgsrækker, hvis nogen vil tage spørgsmaalet op paany; derfor har jeg ogsaa til en mulig hjælp i det oie med vedfoiet en literaturfortegnelse, der ellers kunde synes altfor vidtløftig med denne opgave for oie.

Paa grund av omstændighederne kunde jeg ikke paabegynde forsøgene for i slutningen av 1906. Udarbeidelsen har stadig været avbrudt i længere tid ad gangen, da jeg har været optaget med andre nødvendige gjøremaal. Ligeledes har den tungvindte adkomst til den nødvendige literatur lagt mig hindringer i veien. Arbeidet har derfor heller ikke faaet det samlede enhedspræg over sig, som jeg havde ønsket, og tiden har heller ikke senere tilladt mig at arbeide det mere sammen.

For flere punkters vedkommende ved jeg ikke rigtig, hvorvidt mit kjendskab til den angjeldende literatur er fort »up to date«.

— — — — —

Den sidste del av avhandlingen er forfattet under et for arbeidet selv mindre heldigt jag.\*

Karlsoy, mars 1909.

**W. Ie Fèvre Grimsgaard,**  
distriktslæge.

## Egne forsøg.

Jeg har udført mine forsøgsrækker paa 7 personer, 4 voksne og 3 børn; 2 voksne (A, D) og 2 børn (B, C) havde opholdt sig en »morketid« for i Nordland; de øvrige 2 voksne (E, G) og 1 barn (F) var »indfødte« nordlændinger.

A. Doktors frue, 32 aar gl., har altid været frisk; 4 børn, det sidste dec. 1905; gir ikke bryst. I begyndelsen av 1906 fik hun 200 jern-arsenik-piller, da hun følte sig lidt træt og mat; sidste pille tog hun i begyndelsen av april 1906. Fuldstændig velbefindende ved forsøgenes *begyndelse* 22. 5. 06. Afføring daglig.

B. O. G., 5<sup>1</sup>/<sub>2</sub> aar gl. gut. Nov. 1905 havde han en let scarlatina. I sidste tid følt sig lidt træt og uoplagt til arbeide (gaar paa skole); om kvelden gjerne lidt hodepine og ser noget bleg ud. Noget stor for sin alder; ellers altid været frisk. Forsøgenes *begyndelse* 25. 5. 06. Afføring i orden.

C. K. G., 7 aar gl. gut. Ogsaa han havde en let scarlatina for julen 05. Ellers tidligere frisk, normalt udviklet; stammer lidt. I senere tid lidt bleg og slap. Forsøgenes *begyndelse* 1. 6. 06. Afføring daglig.

D. W. G., læge, 38 aar gl. Altid frisk tidligere; færdes meget ude, dels paa embedsreiser, dels daglige spadserture. Fordoielsen god, av og til lidt dyspeptiske besværligheder; middels godt huld; ingen anæmiske symptomer, god arbejdslyst; sveder let. I almindelighed daglig afføring, dog er den lidt træg av og til. Forsøgenes *begyndelse* 7. 6. 06.

I september 1906 gjennemgik han en poliomyelitis ant. acuta, der forårsagede en paretisk tilstand i alle fire lemmer. I den sidste tid kommet sig meget, men havde dog ved forsøgenes *gjenoptagelse* 19/11 06 ikke fuld forlighed i sine ekstremiteter, ligesom atrofien var tydelig tilstede. I begyndelsen av sygdommen var der forstyrrelse i tarmfunktionen med avvekslende diarré og forstoppelse, ligesom der i længere tid udover var dyspeptiske besværligheder, der tvang ham en tid at holde diæt. Var i begyndelsen av oktober meget medtaget, følte sig træt og mat; men kom sig hurtig og er nu (19. 11. 06) *fuldstændig restaureret*, hvad almenbefindendet angaar. Tog en tid 50 jernpiller.

A, B, C, D lever alle til stadighed paa rigelig nærende kost. En analyse av denne for disses vedkommende har jeg ikke anset for nødvendig.

E. Else Amalie, 42 aar gl., fiskers kone, nordlænding. Altid frisk som barn og ung pige; menstruationen begyndte 16 aar gl.; altid regelmæssig, noksaa rigelig. 30 aar gl. gift, 2 born, der lever. Stolgangen i orden. Beskjæftiger sig meget med indendørs arbeide, skuring, vadskning etc. Mener selv at have liden appetit, men trods stadig strengt arbeide og trods hun ser noget bleg ud, føler hun sig dog fuldstændig frisk og er altid arbejdsdygtig; hun siger selv, hun er den friskeste kvinde paa oen. Drikker meget kaffe. Har i flere år lidt av skurv i hodet. Forsøgenes *begyndelse* 12. 6. 06.

Av den i originalarbeidet udførlig meddelte spiseseddel og av dennes udregning i kalorier fremgaar det, at hendes daglige næring æquivalerer en kalorimængde av ca. 2100. JÜRGENSEN opstiller i klasse III som dagligt behov for alm. sterkt arbejdende kvinder, hvortil denne rimeligvis maa henføres, 2474 brutto kal. Lægges til ovennævnte beregning en ca. 300 kalorier ekstra daglig, hvilket tilskud oftest kan falde av for hendes vedkommende (lidt bedre kost, naar hun arbejder ude osv.), saa skulde man her omtrent have en næring svarende til det *knappeste* maal for normalværdien. Ogsaa med hensyn til fødens fordeling efter dens enkelte bestanddele er der heller ikke noget at bemærke, hvad fremgaar av de beregnede tal pr. dogn:

88,5 gr. æggehvidde, 64,5 gr. fedt, 245,7 gr. kulhydrater og (38,9 gr. salte). Det voksne menneske skal efter nyere undersøgelser jo kunne sættes paa et betydelig lavere æggehviddemaal end tidligere antaget (50—60 gr. istedetfor 100—110).

Netto vegt 62,5 kg.

F. J. H., fiskers søn, 8 aar gl. Har altid været frisk; ser noget bleg ud, men befinder sig for tiden fuldstændig vel. Forsøgenes *begyndelse* 4. 7. 06.

Hans daglige konsum beløber sig til ca. 1900 kalorier, der vistnok maa ansees tilstrækkeligt for et barn paa 8 aar, og netto vegt 23,4 kg. Hvad der dog kunde tænkes at forringe næringens fulde udnyttelse og hensigtsmæssighed, er dels dens store ensformighed, dels kulhydraternes store andel i spiseseddelen, hvad der fremgaar av den beregnede daglige mængde:

Av æggehvilde: 66,7 gr., av fedt: 38,4 gr., av kulhydrater: 280 gr. (og av salte 30 gr.) i sammenligning med de tal, JÜRGENSEN angir for det hvilende eller let arbejdende menneske (voksen): 110 gr. æggehvilde, 56 gr. fedt og 300 gr. kulhydrater. (Andre angir resp. 100, 56 og 450). Mon ikke den *voksende* organisme kræver ikke alene relativt, men ogsaa absolut mer æggehvilde end den voksne; UFFELMANN antager for 15—18-aarige en ligesaa stor æggehvildemængde som for den voksne og en kalorigmængde =  $\frac{1}{5}$  av dennes dagsration (cit. efter Mellbye: Tidsskrift f. d. n. lægeforening 1906, s. 446).

G. K. A., 27 aar gl., arbejdsmand. Altid frisk, ser ud som sundheden selv. Forsøgenes *begyndelse* 26. 10. 06.

Hans rigelige næring beløber sig til, omsat i kalorier, daglig 3262; da hans arbeide falder midt mellem klasse I og II (JÜRGENSEN) som middels tungt virke, dels som somand, dels som gaardsgut, maa kalorigmængden her ansees at ville helt dække det daglige behov og kanske vel saa det. Ligesaa fordelagtig er fordelingen av de forskjellige næringsstoffe pr. dag, saasom følgende beregning udviser:

151,7 gr. æggehvilde, 73,7 gr. fedt, 486 gr. kulhydrater og (62 gr. salte).

Netto vegt: 70 kilo.

---

Det var av interesse for sammenligningens skyld at bestemme den tid av aaret, da solen i *Kristiania* var ligesaa længe over horisonten, som den var i *Tromsø* paa den tid, da forsøgene foretoges. Herved blir det lettere at bedømme en eventuel forskjel i blodets sammensætning paa to forskjellige steder ved at henføre den til nogenlunde kommensurable tidsperioder, hvad belysningens varighed angaar; vel er jeg selvfølgelig opmærksom paa, at ogsaa solens absolute *hoide* over horisonten har sin store

betydning i bedømmelsen av den lysmængde, som et sted modtager til enhver tid.

*Første* forsøgsrække foretoges i lysperioden 22. 5.—4. 7. 06 (A, B, C, D, E, F).

I tiden 3. 7.—1. 8. 06 foretoges en forsøgsrække væsentlig i den hensigt at paavise tællingsmetodens paalidelighed og for at konstatere de variationer, der muligens kunde gjøre sig gjeldende i blodlegemeantallet i løbet av samme dag eller fra dag til dag (D).

Disse tidsperioder falder omtrent helt *indenfor* den tid, da solen i Tromsø er oppe over horisonten *hele* døgnet, og har selvfølgelig intet tilsvarende for Kristianias vedkommende.

Umiddelbart før den egentlige mørketids indtræden gjordes en hel forsøgsrække paa alle 7 personer i tiden 27. 8.—25. 11. 06:

Paa B i tiden	$\frac{27}{8}$ — $\frac{30}{8}$	svarende til tiden i <i>Kristiania</i> :	$\frac{7}{8}$ — $\frac{21}{8}$ .
» C —	$\frac{11}{9}$	— — — — —	$\frac{3}{9}$ .
» A —	$\frac{17}{10}$ — $\frac{24}{10}$	— — — — —	$\frac{23}{10}$ — $\frac{21}{11}$ .
» G —	$\frac{26}{10}$ — $\frac{31}{10}$	— — — — —	ca. $\frac{21}{11}$ .
» E —	$\frac{6}{11}$ — $\frac{8}{11}$	— — — — —	$\frac{23}{12}$ .
F —	$\frac{9}{11}$ — $\frac{15}{11}$	} Fra $\frac{6}{11}$ er solen i Tromsø <i>kortere</i> tid over horisonten end svarende til korteste dag i Kristiania.	
D —	{ $\frac{20}{10}$ — $\frac{1}{11}$ cfr. G } $\frac{19}{11}$ — $\frac{26}{11}$ .		

I *mørketiden* gjordes der omtrent daglig en flerhed av forsøg i tiden 26. 11. 06—1. 2. 07. (A, B, C, D, E, F, G).

Alle forsøg er udført paa *Karlsøy*, beliggende paa omtrentlig samme breddegrad som Tromsøy by ( $70^{\circ}$  n. b.).

Av den udførlige beskrivelse i originalarbeidet av den anvendte teknik skal der her kun anføres de enkelte ting, der kunde have en speciel praktisk betydning ved udførelsen av lignende forsøgsrækker.

*Stikket* i fingertuppen gjøres saa dybt, at blodet rinder *frit ud* uden tryk draabevis; man maa undgaa, at det breder sig ud efter fladen; sker det, rengjøres fingren paany fuldstændig som ved første gangs indstik; dette maa noie paasees, da ellers det tilbageværende fibrinnetlag paa huden bringer blodet hurtigere til at koagulere end vanlig.



1. *Torpræparaterne* fra blodet blev fixeret 1—1 $\frac{1}{2}$ —2 timer ved ca. 120°, forat man derved bedre kunde paavise eventuelle polychromatiske blodlegemer. Præparaterne farvedes dels med EHRLICH's triacid, dels med CZENZINSKY's farveblanding. Ogsaa JENNER's hurtigfarvning blev oftere benyttet.

Der undersøgte noie efter kjerneholdige og polychromatiske røde blodlegemer.

De hvide blodlegemers procentvise forekomst blev bestemt.

2. *Hæmoglobinbestemmelsen* skedde efter prof. Sahlis metode. Ved rensningen av pipetten maa man ikke blæse ud den sidste alkohol-æther-soile, men lade den rinde ud av sig selv ved at holde spidsen ned mod fingertuppen; de sidste draaber fjernes fra den øvre ende ved fine tilspidsede filterpapirstrimler. Derved undgaar man at indbringe fugtighed i kapillærrøret, hvad der vil vanskeliggjøre den senere tørring; denne sker paa en sterkt ophedet messingplade, hvor man paaser, at den koldere aabne ende ligger høiest, forat de fugtige dampe kan undvige.

Under avlæsningen maa glassene indstilles slig, at der ingen skygge fra nogen kant kastes over dem. Man faar i almindelighed samme resultat, enten avlæsningen sker ved dagslys eller ved lampelys.

Enkelte gange er hæmoglobingehalten bestemt efter Tallquist, som dog er aldeles ubrugelig til vort oiemed, hvor det gjelder at eftervise de mindste variationer i hæmoglobinmængden.

3. Bestemmelsen av *blodets og serumets specifikke vegt* foretoges efter HAMMERSCHLAG's metode.

Blandingen av vædskerne bør helst gjøres lidt tyngere end blodets resp. serumets tænkte specifikke vegt, da ellers draaben let synker tilbunds, hvor den blir vedhængende glasset og gaar let itu ved forsøg paa los-riven. Ved forsigtig nu at tilsætte resp. chloroform eller benzol faaes draaben til at dvæle *nogenlunde* i ro omtrent i øvre  $\frac{1}{3}$  av vædskan. *Det* tidspunkt har jeg valgt til avlæsning paa æræometret. Hele processen maa ske *hurtig*, da dels forunstning, dels sandsynligvis optagen av chloroform resp. benzol i bloddraaben let kan gi et feilagtig resultat ved forandring av resp. blandingens og draabens specifikke vegt; muligens avgir draaben vand ved længere tids dvælen i blandingsvædskan.

Chloroform-benzolblandingen filtreredes til næste gangs brug. Der havdes to særskilte standoplosninger til bestemmelsen av resp. blodets og serumets specifikke vegt.

Man maa noie paase, at *alt* til prøvens udførelse er fuldstændig tørt og fedtfrit.

4. Blodets *alkalescens* bestemtes efter ZUNZ-LOEWY's modificerte metode, angit av C. S. ENGEL og ved hjælp av dennes »Blutalkalimeter«. Som indikator brugtes lakmoidpapir; lakmus gav jevnlig et ubestemt resultat. Den svageste røde ring omkring draaben angav endereaktionens indtræden.

5. *Til bestemmelsen av volumet* av røde blodlegemer og serum benyttes E. Grawitz's »Blut-Voluminimeter«. Pipettens rengjøring er her et vigtigt led i processen; i svag NaCl-opløsning opløses saavidt muligt alt fibrinneslag paa væggene; det søges ogsaa fjernet mekanisk ved lidt vat og en fin metaltraad; undertiden maatte jeg bruge saltsyre og pepsin og lade dem henstaa i nogen tid heri; udskyllet i destilleret vand, alkohol og æther, derefter tørret og flamberet lige før brugen.

Mængden av natriumoxalat maa ikke være for stor, — saavidt at enkelte korn dækker glassets ene sideflade i dets hele længde, naar pipetten holdes horisontalt.

Indstikket maa være saa dybt, at bloddraaberne flyder let og rigelig, helst uden tryk. Der tages gjerne 3—4 prøver samtidig.

Avlæsningen skedde efter 18—20—24 timers forløb; 0-punktet fastsattes til overgangen mellem den smale spids og det egentlige rør.

6. *Til tælling av blodlegemer* benyttes Thoma-Zeiss's tællingsapparat.

a. *De røde blodlegemer*: Opsugning og udblæsning ved rengjøringen av pipetten sker ikke med munden, men ved hjælp av en større glassproite med tætsluttende stempel; det gaar da baade hurtigere, og man undgaar desuden den fugtighed, som følger med aandedrættet, og som siden er vanskelig at faa fjernet fra pipettens indre ved torringen; den sidste draabe trækkes ud ved at berøre spidsen med et filterpapir. Paa denne maade behøver man kun at foretage de nævnte manipulationer av pipetten fra dennes ene — ovre — ende. Efter alkoholens opsugning bør pipetten udblæses gjentagne gange med luft før at fjerne al vædske, forinden æther opsuges. Tilslidst pumper man ogsaa flere gange en sterk luftstrom gennem pipetten. Derefter tørres den paa en sterkt ophedet messingplade; man paaser, at kuglen og ovre ende ligger udover mod den koldere side av pladen; — al vædske vil da undvige lettere. Pipetten

bor ei ligge direkte an mod pladen, men hvile paa et i lette bugtninger foldet filterpapir.

Altid gjøres nyt indstik, og de første frit rindende draaber rystes væk, og 4de blodsdraabe benyttes til opsugning, der sker hurtig op til merket 0,5 (fortynding  $1/200$ ).

Fortyndingsvædsken, 3 % NaCl, der altid filtreres for brug, suges nu op under *stadig* omrullen av pipetten mellem fingrene. Naar vædsken nærmer sig øvre merke, holdes pipetten mer lodret, ligesom opsugningen nu maa foretages langsomt under noie paaseen av ikke at overstige merket 101. Nu maa opsugningen ophøre, men munden maa ei fjernes, for pipetten raskt er løftet op av fortyndingsvædsken. Den aftørres nu vel og befries fra gummislangen, og begge ender lukkes med to fingre; den blir nu i flere minutter rullet frem og tilbage mellem den anden haands to fingre, saavel i horizontal som i vertikal retning, med spidsen dels opad, dels nedad. Denne noiagtige omrysten av pipetten er nødvendig for at faa en saa homogen blanding som mulig. Nu blæses ud de første 6 draaber, og den 7de draabe anbringes paa tællingsglasset; den maa heller være for liden end for stor. Intet præparat er betragtet som feilfrit, uden at Newtons farveringe tydelig er seet, — ligesom der som regel aldrig har været vædske i den pladen omgivende rende.

Dækglasset lægges paa, ved at det med tre fingre støttes mod den ene kant av tællekammeret, og en finger av den anden haand forer let dets fri anden rand ned mod draaben.

Det nu færdiglavede præparat lægges under mikroskopet, og tællingen foretages først efter  $1/4$ — $1/2$  time derefter. Hvert præparat tælles altid saaledes, at jeg regner særskilt ud, hvor mange blodlegemer der fandtes i hver 128 felter; tilsammen taltes saaledes i hvert præparat 256 felter. Den for hver av disse tællingsgrupper benyttede multiplikator fandtes at være:

6250 naar 128 felter taltes (fortynding  $1/200$ ) og  
 3125 » 256 — — — —

Blodlegemerne viser sig i den anvendte fortyndingsvædske i meget forskjellig størrelse, snart store svulne, indtil 20  $\mu$  store, snart mere eller mindre indskrumpne med skarpt tegnede, krenulerede rande. Jo længere man lader præparatet ligge, forinden tællingen sker, des *mer ensartet* blir udscendet, idet de da omtrent alle viser sig skrumpne med skarpe konturer, av og til med enkelte punktformige korn i blodlegemets indre eller nær dets periferi (hæmoglobin eller koaguleret æggevidde).

b. *Hvide blodlegemer.* Man bor hertil anvende Zeiss's pipette, hvis kapillæror er trangere end Leitz's. Stor blodsdraabe; opsugningen maa

ske meget forsigtig; fortyndingsvædsken 0,5 % A, der altid filtreres før brug, tilsættes saa meget mættet methylenblaatopløsning, at vædsken blir sterkt farvet. Det maa noie paasees, at opsugningen begynder, straks pipetten sættes ned i fortyndingsvædsken; ellers vil let blodet rinde ud. Under jevn, men sagte opsugning dreies nu som før anvist pipetten; særlig maa der suges forsigtig, naar vædsken nærmer sig øvre merke, samtidig som pipetten da holdes lidt mindre vertikalt; det er her meget vigtigt ikke at fjerne munden fra mundstykket, naar opsugningen er endt, *forinden pipetten er løftet op av fortyndingsvædsken*. Blandingen av vædske og blod maa ske temmelig intenst paa samme maade som før anvist. Bedst er det at faa en av de sidste draaber paa tællekammeret, da de første gjerne blir saa altfor store. Her gjelder det altid, at draaben dækker helt den centrale plade for tællingens skyld.

Angaaende de forskjellige tællingsmetoder og de ved disse fundne konstanter ved samme fortynding og samme indstilling av mikroskopet henvises der til originalarbeidet.

Av de 628 forskjellige forsøg, som jeg har udført, er kun de medtagne under den følgende udredning, der kan betragtes som helt feilfri; de øvrige er anført i originalarbeidets forsøgsprotokol med petit for yderligere at belyse de mange mulige feilkilder, der klæber ved den tekniske udførelse. De overveiende fleste forsøg gjelder bestemmelsen av antallet av røde blodlegemer og av hæmoglobinmængden.

Jeg skal her bemerke, at jeg under en særlig rubrik »status præsens« ved hvert forsøg har anmerket vedkommende forsøgspersons almenbefindende, saasom appetit, afføring, menstruation og tillige klokkeslettet for maaltiderne, om vedkommende har været meget i bevægelse, ophold i fri luft og lign. Kun det, som har avveget fra det sedvanemæssige, er anmerket. Jeg har dog i det anførte fundet altfor lidet eksakt holdepunkt til, at nogen diskussion angaaende disse momenters indflydelse paa blodets sammensætning vilde have medført noget positivt udbytte; skulde det have været tilfældet, maatte forsøgsindividernes daglige livsforhold være *strengt* avpasset derefter, hvad de praktiske livsforhold dog vilde have hindret mig i at udføre.

## Kritik over metoderne og egne resultater.

### Kap. 1. Røde blodlegemers volumbestemmelse.

For at kunne paavise de forandringer, en bestemt faktor fremkalder i et organ eller i et saadant »flydende væv«, som blodet er kaldt, maa man selvfølgelig have til rettesnor for bedømmelsen en *objektiv* funden størrelse som udtryk for blodets tilstand paa et givet tidspunkt eller inden et vist tidsrum. De spørgsmaal, der i denne forbindelse først stiller sig til besvarelse, er da følgende:

Er blodet virkelig i sin helhed eller i sine enkelte dele en slig omfindtlig indikator for forskellige faktorerers indflydelse paa organismen — det være ydre som indre saadanne —, at smaa variationer av disse gir sine bestemte, *objektivt* paaviselige forandringer i blodets sammensætning eller i delenes indbyrdes forhold til hinanden?

Eller har blodet overhovedet under vanlige fysiologiske forhold en tendens til en nogenlunde *konstant* sammensætning, hvorved det helt vil bli utjenligt til som middel til at paavise en indvirkning i den for nævnte retning?

Selv om den første forudsætning skulde vise sig at holde stik, kunde atter det spørgsmaal reise sig, om forandringerne under de stadig skiftende vædskestrømme i blod som i det interstitielle kredsløb ikke vil være saa vanskelig at gribe i et bestemt oieblik, at det ikke vil kunne lykkes med nogenlunde matematisk noiagtighed ved hjelp av vor nuværende ufuldkomne teknik at paavise dem?

Disse forhold vil selvfølgelig have en grundlæggende betydning for mig, naar jeg som resultat av mine forsøg skal gjøre mig klar betydningen av mørketidens indflydelse paa blodet.

Men hvorom alting er, maa man dog for at komme til en løsning av de nævnte spørgsmaal først og fremst kjende *de metoders paalidelighed og noiagtighed*, hvormed man arbeider, og mine undersøgelser har godtgjort for mig nødvendigheden av en mere indgaaende drøftelse av disses brugbarhed. Dette har selvfølgelig gjort arbeidet vanskeligere og vidtloftigere,

ligesom jeg paa grund av mangel paa udførligere laboratorieforsøg i mange punkter maa grunde min drøftelse mer paa andres resultater end paa egne forsøg.

Da saavel blodlegemeantallets og hæmoglobingehaltens bestemmelse som den specifikke vegt er helt eller delvis afhængig av de røde blodlegemer og disses mængde i volumenheden ( $\text{mm}^3$ ), vil jeg begynde med at omhandle:

#### de røde blodlegemers volumbestemmelse,

saa meget mer som de betragtninger, der her gjør sig gjeldende, vil mer eller mindre komme til anvendelse under den senere udvikling av mit arbeide.

Den metode, som H. KOEPPE har beskrevet i sit arbeide »Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben durch æquimoleculare Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas« (Archiv f. Anatomie und Physiologie 1895, s. 154), synes mig at være den, der mest tilfredsstillende løser opgaven. Apparatet adskiller sig fra GÄRTNER's deri, at det benytter samme pipette til opsugning av blodet som av blandingsvædske; angaaende teknikken henviser jeg til ovennævnte artikkel.

Blodplasma, hvori de røde blodlegemer svømmer, maa betragtes som en almindelig *saltoplosning*. Blodlegemernes saltgehalt er nu forskjellig fra plasmaets, og da det er paaviseligt, at de ved forskjellige koncentrationer av saltoplosninger resp. svulmer og avtager i volum, maa det antages, at deres vandgehalt er vekslende — med andre ord, at de er omgivne av et hulle, der hindrer visse salte fra at trænge ind, men frit lader vand løbe fra og til; de er i det hele underkastet de love, som gjelder for den *diosmotiske* proces mellem vædsker og dyrisk protoplasma. Her er nu tre forhold, som maa tages i betragtning:

Det osmotiske tryk i blodplasma eller i plasma og fortyndingsvædske er udelukkende afhængigt av *molekylernes antal i opløsningen* og for en væsentlig del uafhængigt av saltenes kvalitet; KOEPPE har fundet, at i æquimolekylære opløsninger (isotonisk-isosmotisk) har blodlegemerne samme volum. Saltenes kvalitet har dog forsaaavidt den betydning, at koncentrationen (gr. mol. i 1 liter) afhænger av det respektive salts molekylers antal i vegtsenheden, som benyttes til opløsning; saaledes ser man, at rørsukker er æquimolekylær i en opløsning av 0,247 gr. mol. pr. liter (=  $7,79 \cdot 10^{-6}$ ) med kaliumbichromat i en opløsning av 0,0869 gr. mol. pr. liter (=  $2,5 \cdot 10^{-6}$ ), d. v. s. disse to opløsninger bevarer eller forandrer i lige

grad blodlegemernes volum, idet det osmotiske tryk i vædsken i begge tilfælde er det samme — de er isosmotiske.

Et andet forhold, der har betydning for os, er det, at naar et salt oploses, svarer ikke oplosningens osmotiske tryk netop til de gr. mol. pr. liter salt, som oploses, men det er noget *større*, hvilket beror paa, at de fleste salte *dissocierer* sig i opløsning, d. v. s. opløser sig i enklere molekyler, hvorved disses antal øges. Her har selvfølgelig stoffets kvalitet betydning; KÖEPPE har saaledes fundet, at rørsukker næsten ikke dissocierer sig; derfor er dets dissociationskoefficient sat = 1, medens kaliumbichromats dissociationskoefficient er = 2,83, d. v. s. at oplosningen indeholder omtrent 3 gange saa mange molekyler svarende til det opløste salt i gr. mol. pr. liter.

Det tredje moment av betydning er det, at i en blanding av to salt-opløsninger som f. eks. blodplasma og 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> % kaliumbichromat er det osmotiske tryk *større* end svarende til summen av begge oplosningers osmotiske tryk, idet nemlig hver av komponenterne *fortyndes* med den anden opløsning, og ved sterkere fortynding øges det osmotiske tryk; forholdet er underkastet HENRY DALTON'S lov, der gjelder for gasarters tryk  $\propto$ : at hver opløsnings osmotiske tryk maa beregnes efter den samlede vædskemængdes volum, hvori saltet befinder sig, uden hensyn til andre saltes tilstedeværelse.

Udelukket er vel heller ikke, at blodlegemernes *vitale* egenskaber kunde spille en rolle, der ikke er underlagt fysiko-kemiske love.

Skal vi nu ved hjelp av hæmatokriten eller lignende metode værdsette volumet av blodlegemerne  $\propto$ : det rumfang, disse indtager i blodplasma — ikke deres absolute masse — paa et *bestemt* tidspunkt, stiller det sporsmaal sig til besvarelse, om alt kapillærblod hos samme person har samme sammensætning selv inden det korte tidsrum, et og samme forsøg varer?

Det er jo netop paa dette kargebet, den vasomotoriske nerveindflydelse gjør sig mest gjeldende, og karrenes større eller mindre fylde har antagelig stor indflydelse paa blodets sammensætning. COHNSTEIN og ZUNTZ iagttog ved irritation av rygmarven hos froske kappilærkarrene sammentrække sig saa sterkt, at blodlegememassen tydelig saaes formindsket (*»vasa serosa«*); K. LAKER (cit. efter REINERT) har tillige gjort opmerksom paa, at blodets sammensætning inden kapillærkarret er forskjellig, alt eftersom man betrakter den axiale strøm eller de perifere lag; hvilken indflydelse nu ved karrets aabning det ene eller det andet strømlag vil komme til at udøve paa bloddraabens beskaffenhet, vil avhænge meget av karrets vidde og

den delvis derav betingede forskjellige strømhastighed. Blodet skal desuden i den arterielle del av kapillærnettet staa under det sterkeste tryk, hvorfor der her siver mest plasma ud i omgivende væv, og blodet blir derved mer koncentreret; til gjengjeld vil det større tryk, som den interstitielle vædskestrøm staa under, bevirke en overgang av vædske i de begyndende fineste veners kargebet, ligesom ogsaa derved faren for tilblanding av vævssaft i bloddraaben blir større.

Til disse rent mekaniske momenter kommer saa den tidligere paa den osmotiske proces beroende forskjellige sammensætning av blodet til at gjøre sig gjeldende; thi samme forhold, som ovenfor er omtalt mellem blodlegemer og blodplasma, er ogsaa tilstede mellem blodet indenfor blodkarrene og vævsvædsken udenfor samme.

Alle disse forstyrrende faktorer kræver sandsynligvis yderst ringe del av et sekund til at gjøre sig gjeldende, og vi maa derfor regne med, at kapillærblodet *stadig* kan være udsat for forandringer selv indenfor det korte tidsrum, som et og samme forsøg varer. Her er der dog den fordel, at vi har med forholdsvis større blodmængder at gjøre; men hvor dette ikke er tilfældet, som f. eks. i tællingsmetoden, vil disse ændringer kunne have vidtrækkende betydning for metodens brugbarhed i det hele taget.

Blodet synes saaledes at være i stadig vekslende sammensætning, saaat prøver tagne umiddelbart efter hinanden og efter samme princip teoretisk maatte kunne tænkes at vise høist forskjellige resultater. Bevisende i saa henseende synes KÖEPPE'S forsøg no. 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15 at være, hvor prøver fra samme person og sandsynligvis i fortsat rækkefølge alligevel viser store differenser, idet blodlegemevolumet varierer fra 49,3 til 55,6  $\frac{0}{100}$  med samme fortyndingsvædske (2 $\frac{1}{2}$   $\frac{0}{100}$  bichromat). Er det saa, vilde det jo være umuligt selv ved at tage et gjennemsnit av flere prøver at faa en bestemt størrelse til sammenligning med prøver, tagne under andre forhold; her tales selvfølgelig kun om variationer indenfor de fysiologiske grændser.

Hvad man derfor med henblik paa det ovenstaaende maa iagttage ved den tekniske udførelse, er følgende:

Huden maa paa det angjeldende sted efter rengjøring og tørring faa sit normale udscende igjen.

Stikket maa være saa dybt, at blodet rinder frit ud, og man maa strengt undgaa at trykke det ud av fingren, da man derved faar endel vævssaft med, som i sin kemiske og korpuskulære sammensætning er forskjellig fra blodets. Det er vel tvilsomt, om dette alligevel helt kan undgaaes. Jeg havde tænkt mig muligheden av at udelukke disse feilkilder



ved at tage blodet *direkte* fra en større vene ved hjælp av en vel rensset, glodet, med cederolje indoljet platina-iridiumspids, der i tilfælde maatte være indfældt i en yderst fin fals paa Koeppes pipette, saa spidsen let kunde fjernes. Derved vilde man ogsaa kunne undgaa kapillærkredslobet, hvor vekselvirkningen mellem blodet og den interstitielle vævssaft som sagt foregaar livligst, og hvor kredsløbsforstyrrelser lettest avmerker sig; COHNSTEIN og ZUNTZ har i analogi hermed fundet, at blodlegemeantallet i prøver taget samtidig ikke varierer synderlig i de forskjellige større kar (vener som arterier); BLEIBTREV fandt ligeledes N-gehalten omtrent ens i vener som arterier i de tilfælde, hvor sterkere kredsløbsforstyrrelser kunde undgaaes.

*Tiden*, som hengaar, indtil opslugning sker, har betydning, forsaavidt som fordunstningen fra det varme blod sker meget hurtig, og de forskjellige prøver blir derved mer koncentreret, jo længere tid der medgaar; man maa betænke, at der her altid er minimale mængder blod, der bruges til forsøgene (til blodlegemevolumbestemmelsen efter Koeppes 15—20 mm<sup>3</sup> pro pipette). Ogsaa denne ulempe kunde undgaaes ved den ovenfor antydede anordning.

Blodlegemernes *absolute* volum i plasma giver kun oljemetoden; men den er vanskelig praktisk at udføre, da den kræver den pinligste renlighed. Til vort øiemed, hvor det gjelder den *relative* bedømmelse, kan godt anvendes den lettere metode: at tilsætte en koagulationshemmende saltopløsning — det saakaldte »indifferente« 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 0/0 kaliumbichromat. Den har ved forsøg vist ikke at ændre blodlegemernes form; men da bedømmelsen herav kun hviler paa et subjektivt skjon (mikroskopisk undersøgelse), kan man selvfølgelig ikke være sikker paa, at saa er tilfældet, saa meget mer som KOEPPES ved sammenligning med oljemetoden har godtgjort, at selv i de saakaldte »indifferente« opløsninger sker der en paavirkning av blodlegemernes volum; i forsøg 13, 14 og 15 giver oljemetoden værdier, der differerer fra 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub>—4,1 0/0 ved sammenligning med prøver tilsat 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> 0/0 kaliumbichromat. Nogen absolut »indifferent« saltopløsning gis der altsaa ikke.

Med isosmotiske opløsninger av forskjellige salte har nu KOEPPES alligevel hos *samme* person og i *samme* bloddraabe faaet helt igjennem overensstemmende resultater, og det tiltrods for — efter hvad jeg kan skjonne — at han ikke har været noie med at tilsætte *samme* volum opløsningsvædske til *samme* volum blod, hvad der efter ovenstaaende synes at maatte være absolut nødvendigt, forat det osmotiske tryk i vædsken skal bli ens i det ene som i det andet forsøg. Feilen i saa henseende synes mindre,

naar der anvendes salte med ringe dissociationskoefficient — f. eks. en blanding av de isosmotiske opløsninger: 0,25 gr. mol. sukker (= 7,79 ‰) og 0,237 gr. mol. magnesiumsulfat (= 5,5 ‰) vil i opløsninger i forhold 0:1 og 2:1 kun gi en forskjel i volumbestemmelsen av 0,5 ‰ (forsøg 40), medens de lettere dissocierbare salte f. eks. kaliumbichromat og natriumsulfat, begge i isosmotiske opløsninger av resp. 0,075 gr. mol. og 0,1 gr. mol., gir en forskjel op til 3,6 ‰ i forholdet  $\frac{1}{10}$ ,  $\frac{1}{5}$ ,  $\frac{1}{3}$  og  $\frac{3}{1}$  (forsøg 43). Benyttes *samme* salt, er forskjellen ikke saa stor, hvad muligens fremgaar av BLEIBTREU's forsøg (Berl. med. Wochenschr. 1893 No. 31) hvor han i forsøg I med 2 $\frac{1}{2}$  ‰ bichromatopløsning i fortynding  $\frac{1}{1}$  fik en volumbestemmelse av 24 ‰, medens i forholdet  $\frac{1}{6}$  fandtes værdien at være 23,22 ‰. Men ogsaa her støder vi paa en vanskelighed, og det er den, at efter al sandsynlighed er blodplasmaets osmotiske tryk *ikke ens* fra det ene forsøg til det andet; er det saa, maatte plasmaets saltmængde eller frysepunkt bestemmes for derigjennem at komme efter dets saltens gr. mol. pro liter i den eventuelle blanding eller disses dissociationskoefficient — med andre ord plasmaets osmotiske tryk. Om forskjellen her er saa stor, at det vil influere paa resultatet, er vel vanskeligt at faa rede paa.

Da kaliumbichromatopløsning fælder stoffe i plasma, kunde man anvende en med denne isosmotisk opløsning f. eks. 1,34 ‰ *natriumoxalat*, svarende til 0,101 gr. mol. pr. liter. Det kunde være et spørgsmaal, om man ikke burde vælge 7,79 ‰ rørsukker, idet dette stof ei dissocierer sig i opløsning, eller magnesiumsulfat 5,5 ‰ (0,216 gr. mol. pr. liter), der forholder sig ligedan.

Det er rimeligt at antage, at jo *længere* og *kraftigere* centrifugalkraften paavirker blodlegemesedimentet, des mer skulde dette presses sammen. HEDIN fik ved 8000 omdreininger i minuttet i 5—7 min. maksimum av sammenpressning; ved 6000 omdreininger tog det 10—12 minutter. Med GÄRTNER's centrifuge skal 3—4 ganges centrifugeringen være nok — à 2 minutter pr. gang; længere tids eksperimentering gav kun hoist 1—2 ‰'s forskjel.

BLEIBTREU har fundet stor differens i blodsedimentets størrelse i hesteblood, der dog ellers viser stor konstans saavel med hensyn til specifik vekt som æggehvildegehalt, hvorpaa blodlegemeantallet skulde bero; tiden kunde variere fra nogle minutter til dage (spontan sedimentering). Ligeledes fandt B. stor forskjel mellem heste- og svineblood, skjont begge blodsorter skulde forholde sig nogenlunde ens med hensyn til de to nævnte egenskaber; medens i svinebloodet sedimentet ved centrifugeringen ikke kunde faaes ned længere end til et minimum av 50 ‰, skjont dets *virkelige* værdi efter B.s metode kun var 25 ‰, — fandtes i hesteblood tallene at være

resp. 33  $\frac{0}{10}$  og 25  $\frac{0}{10}$ . (Angaaende min kritik over B.s metode forøvrigt henvises til originalarbeidet). Denne forskjel tilskriver B. en egenskab ved blodlegemernes overflade og tildels ogsaa en virkning av serumets forskjellige beskaffenhed; thi sedimenteringsvolumet blir høiere ved tilsætning av  $MgSO_4$ , der dog mindsker blodlegemernes volum, end ved *spontan* sedimentering. Hos mennesket maa dog disse forhold gjøre sig end mere gjeldende, da her den specifikke vekt og æggelviddegehalt er vekslende.

Blodlegemernes »*viscositet*« har saaledes visselig betydning. Man vil dog kunne undgaa disse vanskeligheder — ialfald delvis — ved at paase, at der centrifugeres *lige mange gange* i minuttet og hver gang i *samme* tidsrum.

Streng noiagtighed med hensyn til den øvrige teknik maa selvfølgelig iagttages: Omhyggelig rensning av pipetterne; noie avlæsning av resp. blodsoilen som blodlegemevolumet; paa KOEPPE'S apparat kan man med lupe avlæse indtil  $\frac{1}{4} \frac{0}{10}$ . Hvad jeg samtidig vilde anbefale, var, at man havde et merke paa rørets øvre ende, og paasaa man da samtidig altid i samme forsøgsrække at benytte samme mængde blod, vilde man have tilfredsstillende fordringen: *samme* volum blod og blandingsvædske. At opsuge blandingsvædsken før blodet maa fraaades, da pipettens vægge i det tilfælde vil blive fugtige, og der vil derved fremkomme fejl i bedømmelsen av den samlede blodmængde, der benyttes til forsøget.

Som resultat av KOEPPE'S metode og forsøg fremgaar det dog alligevel, at *hematokriten*, anvendt paa ovennævnte maade, er et brugbart apparat til en mulig erkjendelse av volumbestemmelsen av de røde blodlegemer og gir nogenlunde overensstemmende resultater i prøver fra *samme* bloddraabe, hvad man dog efter ovenstaaende teoretiske indvendinger vanskelig skulde have tænkt sig muligheden av. Om de fundne differenser (se tabel nr. 4) skal lægges metoden som saadan tillast eller være udtryk for blodets vekslende sammensætning, maatte vel kunne avgjøres paa den maade, at man gjorde forsøg med en kunstig fremstillet, uforanderlig blanding av korpuskler og vædske, hvis gjensidige forhold paa forhaand var bestemt.

Jeg er av hr. KOEPPE senere meddelt, at han nu med dr. THILENIUS'S centrifuge, der gjør 5 - 6000 omdreininger i minuttet, har kunnet bestemme blodlegemernes *absolute* volum uden nogensomhelst tilsætning; paa grund av den store hastighed sker her adskillelsen av plasma og blodlegemer, forinden koagulationen indtræder, og av samme grund blir blodlegemerne presset mod hinanden uden nogetsomhelst plasmafyldt mellemrum; dette

skyldes deres store elasticitet, uden at volumet derved forandres, og da blodlegemerne er omgitt av en membran av fedtagtig indhold, blir denne transparent, og blodlegemesøilen ser »lackfarvet« ud; normalt vil lysbrydningen i den blodlegemerne omgivende vædske fremkalde »deckfarven«; her er altsaa lackfarven ikke ensbetydende med opløsningen av det røde blodlegeme. Jeg beklager meget, at hverken tid eller midler har sat mig istand til at gjøre selvstændige forsøg efter denne hr. Koeppes nyeste modifikation av sin metode. Efter hans egenhændige opgave til mig vilde centrifugen koste ca. 350 mark plus motorens kostende. PETZOLD's hæmatokrit med 4 pipetter koster 40 mark; HUGERSHOFF's Kreiselcentrifuge koster 38 mark.

Jeg har viet denne metode en saa indgaaende omtale, fordi dens anvendelse ikke synes at have faaet den udbredelse i vort kliniske undersøgelsesmateriale, som den efter min mening fortjener at have. Udført paa den av KOEPPE sidst antydede modificerede maade vil man undgaa alle de ulemper, som en eventuel tilsætning av en saltoplosning vil medføre. Gaar man saa endvidere frem paa den av mig antydede maade (s. 13), vil ogsaa andre kilder til feil kunne bortelimineres.

De øvrige metoder fyldestgjør ikke helt de fordringer, vi i det foregaaende har stillet, hvorfor vi kun skal ofre dem en ganske kort omtale:

[BLIX-]HEDIN suger blandingsvædsken først op i pipetten. Begge vædsker blandes i en skaal, hvad der er metodens svage punkt, idet saavel fordampningen som blandingens mangel paa ensartethed uundgaaelig maa medføre feil; inndelingen er ogsaa for grov, saa avlæsningen ikke sker med den tilborlige noiagtighed. To ganges opsugning i pipetten gjør selvfølgelig heller ikke metoden paalideligere. Resultatet av hans forsøg synes lidet lovende til brug for vort øiemed; om han tager to prøver fra samme person og  $\frac{1}{2}$  time mellem hver, og hver enkelt prove særskilt centrifugeres, faar han vel en feil av hoist 1 0/0 —; men derimod faar han en dagsvariation av indtil 6,4 0/0 i prøver fra samme person; hans paa-stand om, at denne variation beror paa næringsoptagelse i lobet av dagen, er for lidet irettelagt med bevisende kjendsgjæringer. Heller ikke nogen middelværdi for de enkelte aldersklasser og kjøn kan opstilles, naar forskjellen f. eks. i alderen 16—30 aar for mænd kan variere op til 9,7 0/0 og for kvinder i alderen 8—13 aar op til 10,8 0/0. Her at opstille nogen

*middeleværdi* som rettesnor for det normale tal maa jo kun opfattes som teoretisk spekulation.

DALAND'S prøver paa samme person gav ogsaa fra 8—10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> forskjel. Hans metode har den fordel, at han suger blodet først op.

GÄRTNER'S »Verbesserung« av Hedins metode bestaar deri, at han blander vædskerne *direkte* i byretten, der skal centrifugeres. Han suger ogsaa fortyndingsvædsken først op i pipetten, ligesom han bruger en vilkaarlig mængde derav (8—10 gange blodvolumet). Avlæsningen er dobbelt saa fin som paa HEDIN'S apparat. Resultaterne synes overraskende stabile, idet hos en frisk mand varierede volumet i 7 forsøg flere dage i træk kun fra 46<sup>0</sup>/<sub>0</sub>—48<sup>0</sup>/<sub>0</sub>, hos en anden (sig selv) i 15 forsøg kun fra 42—44<sup>0</sup>/<sub>0</sub>.

MAX HERZ undgaar at benytte saltopløsninger. Hans tal gir saaledes det *absolute* volum i plasma. Den pinligste noiagtighed maa her kræves; at anvende voksprop vil betydelig øge vanskeligheden i saa henseende. At han faar en større volumprocent end GÄRTNER, er indlysende, naar saltens indvirkning paa blodlegemerne tages i betragtning (HERZ 40,7—42<sup>0</sup>/<sub>0</sub>; med Gärtners metode 39<sup>0</sup>/<sub>0</sub>).

M. & L. BLEIBTREU'S princip for volumbestemmelsen ved at beregne N-gehalten i en blod-saltblanding synes mig at være den metode, der sikrest vil undgaa tekniske feilkilder, hvis alle dens forudsætninger ellers holdt stik. Bestemmelsen sker her i defibrineret blod, idet B. finder, at N-gehalten er omtrent ens i defibrineret og ikke-defibrineret blod; herav slutter de, at den mængde fibrin med iværende blodlegemer og serum, der ved defibrineringen fjernes, noie svarer til en tilsvarende volummængde friskt blod. Men om nu N-gehalten i begge tilfælde er den samme, kan derfor godt procentgehalten av blodlegemer resp. serum være forrykket, idet der kunde jo tænkes fjernet mer blodlegemer og forholdsvis betydelig mindre serum eller et vandrigere og N-fattigere serum end det oprindelige; fibrinettet skulde jo være dannet væsentlig av plasmaets æggehvilde; herved ændres jo forholdet mellem blodlegemerne og serumet i den tilbageblevne vædske. Saa meget mer maa man drage i tvil, at volumprocenten i defibrineret som i udefibrineret blod er den samme, som man endnu ikke er kommet til enighed om, hvorvidt og i tilfælde i hvilken grad de røde blodlegemer tager del i fibrindannelsen; ialfald maa disses form og volum betydelig ændres ved den mekaniske proces ved defibrineringen. Angaaende min øvrige kritik av metoden henvises til originalarbeidet. B's tal skulde give os værdien av blodlegemernes *absolute* masse — ikke det volum, som de indtager i plasma; denne størrelse er nemlig paa grund av blodlegemernes bikonkave form altid noget større end den forstnævnte. En-

kelte tal viser dette forhold tydelig: I defibrineret menneskeblod (post mortem) gir volumbestemmelsen efter GÄRTNER'S hæmatokrit i to forsøg 37,25 % og 42,75 %, medens efter B.s metode resp. 25,79 % og 25,16 % — en forskjel fra 11,46 %—17,59 %; den store forskjel maa vel ogsaa for en del tilskrives metodernes forskjellighed, ligesom vel ogsaa blodets »viscositet« her har betydning (se foran). I forsøg med heste- og svineblod gav *spontan* sedimentering større værdier, 32,55 %, 45,6 % og 54,3 %, end ved B.s metode, resp. 25,4 %, 37,7 % og 42,69 % (cfr. Berl. Kl. Woch. 1893, No. 31).

Den lettest udførbare, men desværre ogsaa svageste metode synes mig at være GRAWITZ'S; den er omtalt i hans lærebog »Klinische Pathologie des Blutes« side 34. Da jeg selv har benyttet mig av denne, maa jeg lidt nærmere omtale samme:

Mængden av tilsat natriumoxalat er ikke den samme i de forskjellige prøver; dette vil, særlig naar man tager i betragtning saltets store dissociationskoefficient (2,44), let kunne gjøre forsøgsanordningen noget ulige, naar de forskjellige prøver skal sammenlignes.

Heller ikke er det muligt at kontrollere, om den samme mængde blod benyttes.

Avlæsningen er ikke paa langt nær fin nok; særlig vil den smale ende av røret, der er fyldt med det bundfældte, ikke opløste salt, gjøre det vanskelig at stille skalaens 0-punkt netop paa det rette og samme sted hver gang; den udtrukne smale ende er ikke lige lang i de forskjellige rør, heller ikke lige tyk.

Nogen fordunstning fra overfladen i det lange, trange rør har jeg ikke kunnet paavise, — ialfald er denne saa minimal, at den er for intet at regne.

Angaaende tiden, naar avlæsningen skal foregaa, henviser jeg til mine originalforsøg og de under teknikken gjorte bemerkninger.

Det er vanskelig helt at undgaa koagulation i blodlegeme-massen, selv om den ovenstaaende serumvædske er helt blottet for koagler; findes der spor av fibrinudfældning langs rørets vægge, maa selvfølgelig prøven forkastes.

Opsugningen av blod maa ske let og hurtig; — blodet maa *ikke* under opsugningen i flere pipetter ad gangen avtørres paa fingeren, da ellers fibrinudslaget paa huden straks vil fremkalde koagulation i det udflydende

blod; fingeren maa i det tilfælde renses paa nyt og vadskes med spiritus og æther paa sedvanlig maade; - - helst et nyt indstik.

Vi skal til slutning anføre nogle av de tal, de forskjellige undersøgere hver efter sin metode har fundet hos *normale*, friske mennesker:

Tabel no. 4.

Metode	Forfatterens navn	2 $\frac{1}{2}$ 0 $\frac{0}{0}$ bichromat	Oljemetoden	0,6 0 $\frac{0}{0}$ NaCl.
KOEPPE	Koeppe	48,96 0 $\frac{0}{0}$ —55,6 0 $\frac{0}{0}$ (Forsøg 21) (Forsøg 14)	51,1 0 $\frac{0}{0}$ —54,8 0 $\frac{0}{0}$ (Forsøg 14) (Forsøg 13)	(0,585 0 $\frac{0}{0}$ NaCl.) 59 0 $\frac{0}{0}$ (Forsøg 16)
GÄRTNER	Gärtner Friedheim	42 0 $\frac{0}{0}$ —48 0 $\frac{0}{0}$ op til 60 0 $\frac{0}{0}$		
DALAND	Daland	<i>Mænd:</i> 44 0 $\frac{0}{0}$ —62 0 $\frac{0}{0}$ <i>Kvinder:</i> 36 0 $\frac{0}{0}$ —49 0 $\frac{0}{0}$		
MAX HERZ	Max Herz	Til sammenligning ud- ført med Gärtners metode: 39 0 $\frac{0}{0}$	Med Herz's metode: 40,7—42 0 $\frac{0}{0}$	
HEDIN	Hedin	Müllers væd-ke: 1 del glaubersalt 2 dele bichromat 100 dele vand <i>Mænd:</i> 44 0 $\frac{0}{0}$ —54,3 0 $\frac{0}{0}$ <i>Kvinder:</i> 38 0 $\frac{0}{0}$ —50,4 0 $\frac{0}{0}$		

De vekslende tal her med differenser av op til 18 0 $\frac{0}{0}$  gir én ikke nogen fuld tillid til metodernes brugbarhed, eller i bedste fald blir det dog umuligt for os at opstille nogen *konstant* størrelse som norm for det normale menneskeblods volummængde av røde blodlegemer. Mindste variation synes oljemetoden dog at have.

Resultatet av egne forsøg sees av omstaaende tabel no. 5:

Tabel no. 5.

Forsøgs- forløb	Udenfor marketiden	I markedetiden		Middel	Differens
		1ste periode	2den periode		
A	Forsøgs-no. 2 c 1-3 e 1.	Forsøgs-no. 12 c 1-4.		45 0/0	÷ 4,3 0/0
	11/10: 50 0/0 } middel: <b>49,3</b> 19/10: 48,6 - } Storst differens: (1,4) 19/10: Samtidig talt røde blodlegemer: 5 118 750	15/11: 44,9 0/0 } 44,8 - } 46,4 - } middel: <b>45,7</b> 46,5 - } Storst differens: (1,6)			
B	Forsøgs-no. 15 c 1-3.	Forsøgs-no. 25 c 1-3.		46,8 0/0	÷ 0,5 0/0
	27/8: 49,2 0/0 } middel: <b>47,6</b> 47,9 - } 52,2 - } Storst differens: (4,3)	7/11: 43,1 0/0 } 49,3 - } middel: <b>44,6</b> 42 - } Storst differens: (7,3)			
C	Forsøgs-no. 30 c 1, 31 c.	Forsøgs-no. 40 c 1-4.		48,9 0/0	÷ 6,3 0/0
	11/9: 55 0/0 } middel: <b>55,2</b> 9/10: 54,5 - } Storst differens: (0,7)	12/11: 46,3 0/0 } 51,3 - } middel: <b>49,4</b> 48,5 - } 51,4 - } Storst differens: (5,7)			

10/12: Røde blodlegemers antal: 5 237 000

15/11: Røde blodlegemers antal: 4 700 000



D	Forsogs-no. 12 c, 75 c. 7 6: 62,6 <sup>0,0</sup> } 30 10: 61,3 - } Storst differens: (1,3)	Forsogs-no. 81 c. 24 11: 59,7 <sup>0,0</sup> } 59,7 - } Storst differens: (1,7)	Forsogs-no. 110 e II 1-2. 4 1: 58 <sup>0,0</sup> } 58,5 - } Storst differens: (0,7)	59,4 <sup>0,0</sup> } ÷ 2,5 <sup>0,0</sup> }
E	Forsogs-no. 123 e 1-6-7. 6 11 { 46 <sup>0,0</sup> } 10 1,2 { 40,5 - } fm. { 46 - } Storst differens: (0,5)	Forsogs-no. 126 e 1-3. 27 12: 45 <sup>0,0</sup> } 44,3 - } 45,8 - } Storst differens: (1,7)	Forsogs-no. 129 e 1-2. 17 1: 47,3 <sup>0,0</sup> } 46,6 - } Storst differens: (0,7)	45,8 <sup>0,0</sup> } ÷ 0,4 <sup>0,0</sup> }
	0/11 kl. 12 fm.: Rode blodlegemer: 5.350.000	0/11: Rode blodlegemers antal: 5.137.500		
F	Forsogs-no. 132 e, 133 e 1-2-4. 5 7: 41 <sup>0,0</sup> } 9 11 { 42,9 - } 10 11 { 40,9 - } 11 11 { 44,9 - } Storst differens: (1,3)	Forsogs-no. 137 e 1-4 14 12: 42,2 <sup>0,0</sup> } 42,8 - } 44 - } 42,8 - } Storst differens: (1,0)		42,9 <sup>0,0</sup> } [ ÷ 0,4 <sup>0,0</sup> ]
G	Forsogs-no. 155 e 1-4. 1 2 07: 64 <sup>0,0</sup> } 50 - } 63,3 - } 50 - } Storst differens: [14,0]	Forsogs-no. 148 e 1-3. 21 12: 56,8 <sup>0,0</sup> } 57,1 - } 59,1 - } Storst differens: (2,3)	Forsogs-no. 151 e 1-2. 25 1 kl. 5 1/2 em.: 64,2 <sup>0,0</sup> } - 7 - 54,6 - } Storst differens: (9,6)	58,5 <sup>0,0</sup> } [ + 1,7 <sup>0,0</sup> ]
	21 12: Rode blodlegemers antal: 6.453.125	Kl. 5 1/2 em.: Rode blodlegemers antal: 5.650.000		

De 5 første forsøgspersoner viser i mørketiden et formindsket volum av gjennomsnitlig  $\div 2,8\%$ ; differensen er størst hos de »indflyttede« personer. Dog er den største differens  $\div 6,3\%$  (C) mindre end, hvad den viser sig at være i de enkelte forsøgsrækker som f. eks. i no. 25 e<sub>1-3</sub>, hvor differensen er  $7,3\%$ .

Tallene i mørketidens 2den periode viser gjennomsnitlig  $\div 1,35\%$  i sammenligning med dennes første periode.

Forsøgspersonerne *F* og *G* kan ikke her betragtes under et med de øvrige, da forsøgsrækkerne hos dem er delvis mangelfulde. Begge er blit undersøgte  $\frac{1}{2}$  o7 umiddelbart *efter* mørketiden; disse værdier viser for den ene en forøgelse, for den anden en formindskelse i forhold til den nærmest foregaaende tid; her viser ogsaa enkeltforsøgene den største variation av op til  $14\%$  (155 e<sub>1-4</sub>). *F* mangler desuden bestemmelsen i mørketidens 2den periode. Yderligere at diskutere disse værdier anser jeg for betydningsløst, da differenserne, enten de opføres med et + eller  $\div$ , iallefald bliver saa smaa, at de ikke kan tillægges nogen vægt.

Nogen kongruens mellem blodlegemeantallet og volumbestemmelsen synes der *ikke* at være tilstede; det første er opført i tabellen der, hvor tællingen foregik samtidig med eller kort tid efter volumbestemmelsen.

Skjønt den her anvendte metode synes at være den svageste av de førnævnte, viser dog mine talrækker ikke større differenser end dem, der fremgaar av den før meddelte tabel over de normale værdier hos mennesket.

*Jeg tør dog ikke i betragtning av de grunde, som ovenfor er anført, drage nogensomhelst slutning av de fundne værdier med hensyn til mørketidens indflydelse paa volumet av de røde blodlegemer.*

## Kap. 2. Blodtællingsmetodernes teknik og disses feilkilder.

Naar jeg i det foregaaende kapitel ikke har berørt metodernes tilfældige feil, har det sin grund deri, at der endnu ikke her foreligger de forsøgsrækker og den metodiske fremgangsmaade, der kunde tjene til udgangspunkt for en saadan bedømmelse; desto rigere er derimod materialet i saa henseende, naar vi nu gaar over til at behandle:

### blodtællingsmetodernes teknik og disses feilkilder.

Alt, hvad jeg i det foregaaende har fremholdt angaaende blodets vekslende sammensætning og muligheden av, at dette aldrig kan forudsættes at være ens i to aldrig saa nær hinanden liggende oieblikke, maa selvfølgelig ogsaa gjelde, naar talen er om de røde blodlegemers antal; ligesaa er resultater, vundne ved alle de senere omtalte metoder, i mer eller mindre grad avhængig av det samme moment.

Naar vi nu *her* har at gjøre med en metode, der i sin tekniske udførelse stiller krav paa en vis matematisk noiagtighed, skulde man kunne tænke sig, at vi empirisk kunde faa vished for, at en saadan variation var tilstede eller ei. Forudsætningen maatte da være, at der i alle metodens senere stadier helt kunde udelukkes feilkilder, eller at disse kunde strengt matematisk bestemmes; de eventuelt differerende resultater kunde da muligens opfattes som udtryk for en saadan supponeret forskjellig sammensætning av blodet. Som vi i det følgende skal se, holder dette ikke paa langt nær stik, idet metodens tekniske udførelse er saa avhængig av eksperimentators individuelle færdighed og noiagtighed som av tilfældigheder ellers, at disse feilkilder kan løbe op i mange procent, ligesom procenten tillige veksler saavel i de forskjellige metoder som hos de forskjellige forfattere, om end disse benytter en og samme fremgangsmaade. Apparaternes konstruktion kan ogsaa være beheftet med en delvis vekslende feilprocent.

En anden forudsætning maatte ogsaa være, at *blodet toges direkte fra karret selv* ved en lignende forsøgsanordning, som av mig tidligere er

antydning; derved løb det ikke risikoen at bli udsat for de nævnte forandringer, kapillærblodet kan undergaa ved strømhastighedens forandring, ved at strømme gennem et vævslag etc. etc. Defibrineret blod kunde antagelig heller ikke benyttes, da blodlegemeantallet vel ikke er det samme her som i udefibrineret blod, hvad dog WORM-MÜLLER antog (se forøvrigt mine bemærkninger desangaaende side 17).

Selv om man nu saaledes undgik kapillærblodet, var der dog alligevel flere vanskeligheder tilstede ved at benytte venøst blod. Man har saaledes villet paavise forskjelligheder i blodets sammensætning fra forskjellige steder i legemet; dets koncentration skulde afhænge af det tilstedeværende blodtryk saaledes, at jo større dette var, des mer koncentreret var blodet og des høiere det derav betingede relative blodlegemeantal. Den lokale stases betydning har ZUNTZ irettelagt; den forskjel, OTTO har fundet i veneblodets blodlegemegehalt, skulde væsentlig bero herpaa. Vidden i pipettens kanyle vilde ogsaa have betydning, forsaavidt MALASSEZ har godtgjort, at, er den for trang, vil forholdsvis mere serum bli opsuget og blodet bli forholdsvis mindre koncentreret, end det i virkeligheden var. Stikkets dybde i venen har som ovenfor antydning ogsaa sin betydning, forsaavidt som det herpaa vilde bero, om spidsen netop berørte det perifere lag eller befandt sig i den axiale vædskestrøm. Selv om man altsaa havde med venøst blod at gjøre, vilde det formentlig vise sig ugjortligt at udregne, hvilken andel i det endelige resultat der skulde tillægges hvert enkelt av de her nævnte momenter.

Det kunde herav synes tvilsomt, om man — selv bortset fra teknikkenes ufuldkommenheder — overhodet kan faa *et koncist udtryk for blodets virkelige sammensætning i et givet øieblik*.

Vi maa dog for at komme videre lade dette muligens vigtigste moment i værdsættelsen av fundne talrækker ved en blodundersøgelse forelobig ligge ubesvaret og søge at faa et overblik over størrelsen av de andre feilkilder ved metodens *tekniske* udøvelse.

Den av alle anerkjendte mest ideelle metode er den av THOMA-ZEISS angivne (1881); ABBE omtalte den i 1878, og vi har i det følgende helt at holde os til denne; den er dog intet andet end en i praktisk henseende forbedret kombination av POTAIN-MALASSEZ's pipette og HAYEM-GOWERS' tællekammer; enkelthederne heri forbigaaes her, og jeg har kun taget med derav det, jeg har havt brug for til at redegjøre for værdien av de av

mig fundne talrækker. Jeg vil dog i parentes bemærke, at, efter hvad jeg har forstaaet, er det prof. LAACHE, som er en av de første, der har været inde paa denne kombination; ialfald forelaa visselig hans forsøgsrækker delvis færdige fra hans haand, for MALASSEZ i 1880 fremkom med sit arbejde i »Archives de physiol.«, og for ABBE kortelig havde omtalt apparatet i »Sitzungsberichte der Jenaischen Gesellsch. f. Med. und Naturwiss. 1878«.

Hvert blodpræparat er talt 2 gange 128 felter, altid i samme rækkefølge; da tallene saaledes er fremkomne ved tælling i et og samme præparat, kan selvfølgelig alle systematiske som tilfældige feil her ikke gjøre sig gjeldende med undtagelse av de, der opstaar ved:

- 1) selve tællingen av blodlegemerne
- 2) og ved **blandingens ensartethed**.

Jeg kan her tillige helt se bort fra blodets eventuelt forskjellige sammensætning, da tællingen foregik i samme blodmængde i de to paafølgende 128 felter av tællekammeret.

Tages alene hensyn til *blandingens ensartethed*, vilde man ved den nævnte anordning, hvor alle øvrige forhold ellers er ens, enten faa begge tal helt lige eller faa en konstant størrelse som differens, hvor mange eller faa blodlegemer der end taltes, *hvis* da feil her absolut kunde undgaaes; de første 128 kvadrater behøvede nemlig ikke at være absolut av den samme størrelse som de følgende 128, derav en mulig konstant differens. *Var der derimod tilfældige feil ved blandingen*, maatte disse her kunne beregnes paa samme maade som ved enhver anden række empirisk vundne talstørrelser.

Det samme maatte ogsaa gjelde for feil ved *selve tællingen*.

Jeg har derfor beregnet *middelfeilen* paa hvert par tællinger og derefter fundet ud, hvor mange procent denne udgjør av vedkommende middeltal; f. eks. i forsøg no. 3:

Forsøg no.	Dobbelt-tælling	Differens	Differensens kvadrat
3	717	- 42	1764
	861	+ 42	1764
Middeltal: 819			3528

blir  $m = \text{middelfeilen} = \frac{\sqrt{3528}}{2-1} = 59,4 = 7,2\%$  av middeltallet 819. Da det endelige resultat er beregnet efter tælling i 256 felter, vil middelfeilen her omtrentlig forholde sig til 7,2 som  $\sqrt{1} : \sqrt{2}$ ;  $m = 7,2 \sqrt{\frac{1}{2}} = 4,2\%$ , der da blir den feilprocent, jeg maa regne med i dette enkelte forsøg; nøiagtigere skulde man vel ogsaa regne med *antallet* av talte blodlegemer i hver av de respektive 128 og 256 felter, men for lethedens skyld har jeg sat deres forhold til hinanden som 1:2. Middelfeilene udtrykt saaledes i procenter av det fundne middeltal for hvert par tællinger maa derfor være helt kommensurable størrelser ned gjennom hele tællingsrækken *og være et noiagtigt udtryk for de to nævnte feilkilders størrelse*.

Jeg har udført 106 slige dobbelttællinger og fundet det i tabel no. 7 (se s. 27) anførte resultat (cfr. originalarbeidets tællingslister I og II).

Jeg har altsaa som *gjennemsnitlig* værdi av middelfeilen i dette tilfælde — udtrykt i  $\%$  av blodlegemeantallets middeltal — fundet ca.  $\pm 2\%$  eller ca.  $\pm 100\,000$  blodlegemer, naar der tælles i 256 felter eller rettere 1683 røde blodlegemer. Hvis der beregnes efter et antal talte røde blodlegemer av 5000, saasom ABBE og LYON-THOMAS har gjort det, faaes procenten at være  $= 2 \sqrt{\frac{1683}{5000}} = 1,1\%$ .

Der wahrscheinliche Fehler =  $W = 0,67449 \times 1,1 = 0,741939\%$ .

Det vilde nu være av interesse at se, hvorledes de fundne feil fordelte sig efter »den exponentielle feillov« (cfr. herom KJER-PETERSEN: Om tælling af hvide blodlegemer, 1905, side 48 og flg.). Jeg har da gaet frem paa følgende maade:

Forsogsperson A:

Forsogs-no.	Middelfeilen ved dobbelttællingerne i $\%$ av middeltallet	Differens	Differensens kvadrat
3	7,2	÷ 2,1	4,41
4	4,2	÷ 0,9	0,81
osv.	osv.	osv.	osv.
Middeltal: 5,1 $\%$			Sum 88,14

Tabel no. 7.

Forsøgs- person	Aantal dobbel- tællinger	Gjennemsnitlig middelfeil udtrykt i $\frac{0}{100}$ av dobbelttællings- middeltal, talt i 128 felter = n.	Den samme, beregnet efter tælling i 256 felter paa den i teksten anførte maade. $m \sqrt{\frac{1}{2}}$	Middeltal av tatte røde blodlegemer i 256 felter (efr. originalarbeidets tællings- liste I)	Den fejl, der her er at regne med som udtryk for feil ved <i>urlangen selv</i> og ved <i>blådnigens ensartethed</i> , blir udtrykt i antal røde blodlegemer
A	14	5.1 $\frac{0}{100}$ (9.9 $\frac{0}{100}$ — 1 $\frac{0}{100}$ ) (Forsøgs-no. 7) (94)	3 $\frac{0}{100}$ (5.8 — 0.58)	$\frac{22\ 126}{14} \times 3125 = 4\ 931\ 696$	± 147 950
B	18	3.6 $\frac{0}{100}$ (9.5 $\frac{0}{100}$ — 0 $\frac{0}{100}$ ) (23) (21)	2.1 $\frac{0}{100}$ (5.6 — 0)	$\frac{28\ 523}{18} \times 3125 = 4\ 729\ 688$	± 99 323
C	12	3.8 $\frac{0}{100}$ (9.3 $\frac{0}{100}$ — 1 $\frac{0}{100}$ ) (403)	2.2 $\frac{0}{100}$ (5.4 — 0.58)	$\frac{19\ 646}{12} \times 3125 = 5\ 116\ 146$	± 112 555
D	23	3.1 $\frac{0}{100}$ (9.8 $\frac{0}{100}$ — 0.1 $\frac{0}{100}$ ) (65) (110)	1.8 $\frac{0}{100}$ (5.7 — 0.06)	$\frac{44\ 282}{23} \times 3125 = 6\ 017\ 010$	± 108 306
E	13	2.7 $\frac{0}{100}$ (8.2 $\frac{0}{100}$ — 0.1 $\frac{0}{100}$ ) (1281) (1272)	1.6 $\frac{0}{100}$ (4.8 — 0.06)	$\frac{22\ 044}{13} \times 3125 = 5\ 209\ 038$	± 84 784
F	17	2.9 $\frac{0}{100}$ (7.9 $\frac{0}{100}$ — 0.1 $\frac{0}{100}$ ) (1423) (138)	1.7 $\frac{0}{100}$ (4.6 — 0.06)	$\frac{26\ 942}{17} \times 3125 = 4\ 952\ 573$	± 84 194
G	9	3.1 $\frac{0}{100}$ (8.2 $\frac{0}{100}$ — 0.3 $\frac{0}{100}$ ) (147) (152)	1.8 $\frac{0}{100}$ (4.8 — 0.2)	$\frac{16\ 679}{9} \times 3125 = 5\ 791\ 319$	± 104 243
Gjennemsnitlig: ca. 2 $\frac{0}{100}$				<b>1683</b> $\times$ 3125 = 5 262 496	± <b>105 908</b> <sup>1</sup>

1. Anm.: Jeg er fuldt opmærksom paa, at strengt taget lader det sig ikke gjøre at tage middeltallet av de for 7 forskjellige personer tatte blodlegemer; for lettheds skyld er det dog gjort, da jeg derved faar positive tal at gjøre med.

Middelfeilen =  $m = \sqrt{\frac{88,14}{14-1}} = \sqrt{6,78} = 2,6$ ; ved optælling vil der da:

indenfor $\frac{1}{2}$ middelfeil falde	5 feil =	36 %
— 1	— 10 » =	71 »
— $1\frac{1}{2}$	— 12 » =	86 »
— 2	— 14 » =	100 »

Som resultat finder jeg da efter originalarbeidets tællingsliste III feilene at fordele sig som anvist i tabel no. 8:

Tabel no. 8.

Indenfor	A (14 dob- beltef- linger)	B (18)	C (12)	D (23)	E (13)	F (17)	G (9)	Gjennem- snitlig av alle forsøg	Beregnet efter feilloven (cfr. Kjer-Pe- tersen)
$\frac{1}{2}$ middelfeil	36 %	38 %	41 %	35 %	53 %	35 %	44 %	39,6 %	38 %
1 middelfeil	71 %	72 %	75 %	65 %	63 %	76 %	77 %	71,6 %	68 %
$1\frac{1}{2}$ middelfeil	86 %	88,9 %	91 %	91 %	92,3 %	94 %	89 %	90,5 %	87 %
2 middelfeil	100 %	94,4 %	91,7 %	95 %	92 %	94 %	89 %	94,3 %	95 %
$2\frac{1}{2}$ middelfeil	do.	100 % (forsøgs- no. 231)	100 % (no. 403)	do.	100 % (no. 1281)	do.	100 % (no. 147)	98,4 %	
3 middelfeil	do.	do.	do.	100 % (no. 65)	do.	100 % (no. 1423)	do.	100 %	99,7 %
4 middelfeil									99,99 %

Vi finder saaledes vore forsøgsrækker i fuld overensstemmelse med feillovens beregnede talværdier for middelfeilenes procentvise fordeling paa enkeltforsøgenes feilværdier udtrykt i % av det fundne middeltal. Efter dette synes mine forsøg ikke at være beheftet med flere feil end de, der nær sagt er uundgaelige ved den slags empirisk vundne talrækker; muligens burde jeg have udelukket de forsøg, hvor avvigelsen er større end 2 gange middelfeilen, nemlig no. 231 — 403 — 65 — 1281 — 1423 og 147.

Vi fandt ovenfor den gennemsnitlige middelfeil =  $\pm 2\%$  = 105908 rode blodlegemer og  $2 \times m = \pm 211,816$  — et maksimum, hvortil enkelt-



différenserne kan stige, uden at forsøgene derfor kan tillægges særlige fejl, der skulde gjøre dem forkastelige — og dette kun beroende paa de to allerede nævnte feilkilder! Hvorledes kan man da stole paa en *enkelt* gangs tælling og av en liden différens slutte noget til blodets eventuelle gehalt paa røde blodlegemer?

REINERT (cfr. l. c., side 55 og 60) fandt  $H' = 0,57013 \text{ } ^0\text{'}_0$  ved tælling av 1655,2 blodlegemer (l. c., s. 55) som udtryk ved feilen ved *tællingen selv*; reduceret efter 5000 talte blodlegemer blir  $H' = 0,57013 \sqrt{\frac{1655,2}{5000}} = 0,3 \text{ } ^0\text{'}_0$ .

Feilen ved *blandingens ensartethed* finder han at være  $H' = 0,56647 \sqrt{\frac{2665}{5000}} = 0,39659 \text{ } ^0\text{'}_0$ . For *begge* feilkilders vedkommende blir saaledes  $H' = 0,69659$ , hvad der omtrentlig falder sammen med mit resultat ( $H' = 0,741939 \text{ } ^0\text{'}_0$ ). Abbe fandt ad deduktiv vei  $H' = 0,954 \text{ } ^0\text{'}_0$ .

Feilen ved 3) *avmaalingen av den mængde blandingsvædske*, der anbringes paa tællekammeret, har REINERT beregnet til  $H' = \pm 1,3557 \text{ } ^0\text{'}_0$  (l. c., s. 57—60). Det er dog meget tvilsomt, om man kan lade denne værdi gjelde som norm; forsøgene synes at være altfor faa — ialt kun 11 saadanne —, og alle udført med patologisk blod. At der av samme pipette tages op til 5 prover efter hverandre, vil antagelig medføre en større fejl i blandingens ensartethed end tidligere beregnet efter kun én gangs avmaaling: i forsøg 2 (l. c., s. 57) faaes ogsaa en maksimumdifférens av 183 blodlegemer, der i fortynding  $\frac{1}{200}$  og talt i 400 kvadrater vil udgjøre en maksimumdifférens av 366 000 blodlegemer, der i dette chlorotiske blod vil udgjøre op til 10  $\text{ } ^0\text{'}_0$  av det samlede blodlegemeantal — 3 746 000!

Endmer tvilsom blir vel REINERT's beregning av feilen ved 4) *blodets opsugning og avmaaling i pipetten*. Han beregner denne sammen med den fejlprocent, som de forskjellige dage og dagstider bevirker i blodlegemeantallet, og benytter hertil som én talrække middeltallene av en hel uges blodtællinger, foretaget til forskjellige dagstider. Han faar den fejl, der beror i disse momenter, kun til at udgjøre  $\pm 0,6168 \text{ } ^0\text{'}_0$  (l. c., s. 61)—!; men her maa dog saa mange *andre* faktorer end netop de allerede nævnte spille ind med, at det er vel umuligt at opstille disse tal som helt kommensurable størrelser; man kan derfor ikke betragte de fundne avvigelser blot som metodens tilfældige fejl i disse tilfælde; naar vi senere kommer til variationerne i blodlegemeantallet paa forskjellige dagstider og fra dag

til dag, vil det vise sig, at disse kan paa en enkelt dag gaa op i 24 % av middeltallet ( $2^8/12$ : differens mellem maksimum og minimum 1 268 000 = 24 % av middeltallet for hele rækken = 5 332 512, l. c., s. 21).

Feilen, der kan hidrøre fra 5) *dækglassets forskellige tykkelse*, maatte kunne undgaaes ved altid at paalægge det paa samme maade; i den henseende burde man gjøre et merke i en av kanterne, for altid at have samme flade vendt op og samme kant til samme side; dette har jeg desværre undladt at gjøre i mine forsøg.

Hertil kommer nu 6) *de konstante eller systematiske feilkilder*, der afhænger av apparaternes forskellige konstruktion, specielt tællekammerets forskellige dybde, idet her allerede en forskjel av 0,001 mm. vil bevirke en differens av 1 %. ABBE har fundet disse konstante feil ikke at overstige 1 % for THOMA-ZEISS's apparat. Da jeg overalt har benyttet *samme pipette, samme tællekammer, samme dækglas, samme forstørrelse og samme blandingsvædske* (3 % NaCl.), kan jeg helt se bort fra denne feilkilde.

Feilen ved dækglassets paalægning, avmaaling av blandingsvædsken paa tællekammeret og avmaaling og opsugning av blodmængden i pipetten maa være *ens*, hvor mange eller faa blodlegemer der end blir talt; derimod vil de to første feilkilder — 1 og 2 — følge den av Abbe formulerede lov: at de i % udtrykte »wahrscheinliche Fehler« av to ligedan udførte blodtællinger forholder sig til hinanden som kvadratrodten av de i begge tilfælde talte celler.

LYON og THOMAS har beregnet *alle de tilfældige feilkilder* overet i defibrineret svineblod til at udgjøre:

$$0,942 \text{ } ^0/_{0}.$$

(Virchows Archiv, B. 84, s. 148) efter 5000 talte blodlegemer; tallet er vistnok en del høiere, da de har reduceret de fundne værdier efter ovennævnte Abbe's lov, hvad der som sagt kun delvis lader sig gjøre (for feilkilden 1 og 2). Naar de tager de konstante eller systematiske feilkilder med, faar de  $W = 0,991$  (s. 149).

Hvad vi saaledes for vort vedkommende nærmest har at holde os til, er den sidstnævnte av LYON-THOMAS fundne feilværdi for en hel blodtælling = 0,942 %; trækkes herfra *vor* fundne værdi for 1) og 2) = 0,742 %.

faaes  $W = 0,2\%$  som omtrentligt udtryk for værdien av de øvrige tilfældige feilkilder ved vore talrækker; *middelfeilen* blir da  $= \frac{0,2}{0,67} = 0,3\%$ , der tillagt den allerede ved feilkilde 1 og 2 fundne  $1,1\%$  udgjør tilsammen  $= 1,4\%$  efter 5000 talte blodlegemer. Efter vort gennemsnitstal av 1683 faar vi da:

*Middelfeilen i  $\%$  for en hel blodtælling* at være =

$$1,4 \sqrt{\frac{5000}{1683}} = \pm 2,4\% \text{ eller } \pm 254\ 179 \text{ røde blodlegemer.}$$

Grændsen for mulige tilfældige feil ved enkelttællingerne blir i  $94,3\%$  av alle tilfælde  $= 2\ m =$

$$\pm \mathbf{508\ 358};$$

altsaa først ved en maksimumdifferens av 1 000 000 blodlegemer kan man ved enkelttællingen være nogenlunde sikker paa, at man befinder sig udenfor metodens mulige feilgrændser!!

LAACHE fandt ved sin kombinerede metode (MALASSEZ's pipette og HAYEM's »fugtige kammer«) en feilprocent  $= 2,35\%$ ; men saavel LAACHE som andre forfattere benytter en anden beregningsmaade end den, jeg har brugt; jeg gaar derfor ikke nærmere ind herpaa.

De av LAACHE opførte maksimumsgrændser for *normale* variationer for sunde voksne mænd og kvinder i deres blodlegemeantal — resp.  $20,7\%$  og  $21,5\%$  — viser hen paa end yderligere svingninger for enkelttællingernes differenser end de, jeg har fundet hos mine forsøgspersoner. For yderligere at illustrere den embarras de richesse av avvigelser i de saakaldte »normale tal« skal anføres, at disse varierer hos de forskellige forfattere hos mænd fra 3 000 000 til 7 000 000 og for kvinder fra 3 924 800 til 6 230 000. For børns vedkommende av den alder, som passer paa mine forsøgspersoner, er ligeledes opgaverne vekslende; jeg kan delvis holde mig til, hvad MONTI og BERGGREN opfører som det normale tal: 4—4 500 000. Noget holdepunkt i de nævnte differerende tal kan man selvfølgelig ikke faa til bedømmelsen av mulige »avvigelser«. Her støder vi fremdeles paa vort endnu ubesvarede spørgsmaal: »Er det teknikkens ufuldkommenheder, eller er det blodets stadig vekslende sammensætning, der her bærer hovedskylden for forvirringen?»

Et for os betydningsfuldt moment vilde det være at faa vide, hvorvidt blodlegemeantallet varierer i løbet av *samme dag* og *fra dag til dag* i løbet av et kortere tidsrum.

Med de store for nævnte avvigelser for øiet vil man snart maatte indrømme, at de forskjellige forfattere har været for snar til at drage slutninger av altfor smaa differenser i tallene. Saaledes har SØRENSEN udført det lille antal av 40 tællinger, fordelt paa 6 dage og paa forskjellige tider av døgnet; vi har da ofte kun én tælling at holde os til for de forskjellige klokkeslet (kl. 9, 10<sup>1/2</sup> fm. — 2<sup>1/2</sup>, 4, 4<sup>1/2</sup> og 5 eftm.). Maksimum av variation for hele rækken er  $(5,72 \div 4,7) = \text{ca. } 1\ 000\ 000 = 19,4\ \%$  av middeltallet (5 255 475); han slutter av sine tal, at antallet øges 1 time efter maaltidet med fra 5,6  $\%$  til 9  $\%$  over gennemsnitstallet (galt refereret hos Reinert s. 90) — eller fra 294 525 til 464 525, der dog, efter hvad jeg tidligere har fundet, omtrent helt kan rummes indenfor fejlgrændsernes omraade. De øvrige forfatteres angivelser synes heller ikke at være mer overbevisende. En mer omfattende talrække er den av REINERT anførte (s. 92); han talte sine egne blodlegemer i løbet av 7 paafølgende dage og daglig hveranden time; maksimumdifferensen av middeltallene var  $5\ 542\ 000$  (kl. 8 morgen, fastende)  $\div$   $4\ 987\ 700$  (kl. 8 aften, <sup>1/2</sup>—1 time efter kveldsmad)  $= 554\ 300 = 14\ \%$  av middeltallet for hele rækken (5 333 512); *men* denne differens gjør sig ogsaa gjeldende *indenfor* rækken av enkelttællingerne paa *samme* klokkeslet; jeg finder saaledes:

Tabel no. 9.

Kl.	Antal tællinger	Maksimumdifferens	Differens, $\%$ av middeltallet
8 morg.	(6)	6 036 000	= 16,4 $\%$
		5 136 000	
10	(7)	5 960 000	= 17,4 $\%$
		5 042 000	
12	(6)	5 760 000	= 9,2 $\%$
		5 252 000	
2	(7)	5 390 000	= 12,3 $\%$
		4 768 000	
4	(7)	5 602 000	= 14,8 $\%$
		4 818 000	
6	(7)	5 656 000	= 7,4 $\%$
		5 260 000	
8	(7)	5 342 000	= 14,9 $\%$
		4 618 000	
10	(5)	5 688 000	= 9,3 $\%$
		5 184 000	

Man bør dog være varsom med at tillægge den differens nogen betydning, som eksisterer mellem middeltallene for hvert klokkeslet, naar den samme, ja endog en større differens kan eksistere mellem de enkelte led i de angjeldende tællingsrækker; man ser jo ogsaa, at under minimumsrækken kl. 8 aften er der et led (5 342 000), som er høiere end 2 led i maksimumsrækken kl. 8 morgen (5 136 000 og 5 162 000); skulde ikke det blotte tilfældige raade, maatte vel nogenlunde den samme linje som regel lade sig paavise gjennem hele den angjeldende tællingsrække.

End mer svækkes betydningen av disse differenser, naar man betragter de langt *større dagsvariationer* av blodlegemeantallet *paa en og samme dag*; for REINERT'S vedkommende faar jeg da følgende:

Tabel no. 10.

Datum	Antal tællinger	Maksimumsdifferens	
		av røde blodlegemer	av Hb. pr. 100 ccm. blod
26/12	(3)	624 000	0,75 gr.
27/12	(8)	992 000	1,85 "
28/12	(8)	1 268 000	1,30 "
29/12	(8)	856 000	1,08 "
30/12	(6)	954 000	1,10 "
31/12	(8)	760 800	2,02 "
1/1	(5)	960 400	1,47 "
2/1	(5)	550 000	1,32 "
Gj. dagsvariation		870 650	1,36 gr.

Den gjennomsnitlige dagsvariation udgjør her  $870\ 650 = 16,3\%$  av middeltallet (5 332 512), medens enkeltdifferensen paa samme dag kan gaa op til hele  $24\%$  ( $2\%$ ). SØRENSEN faar den største dagsvariation  $15,5\%$ .

Jeg skal nu gjennemgaa de av *mi* fundne værdier: I originalarbeidets tællingsliste IV er for hver forsogsperson tallene fordelt med maaltiderne som udgangspunkt. Da jeg til mit oiemed vel ikke har ret til at betragte under ét alle talrækker fra en og samme person, naar der som her kan ligge indtil maaneder imellem, har jeg maattet *særskilt* betragte de tal, jeg har fundet i den lyse tid, og særskilt de to perioder i mørketiden, der er adskilt fra hinanden ved et længere tidsrum. For hver periode har jeg

da udregnet middeltallet og fundet, hvor mange procent derav, + eller ÷, som differensen mellem vedkommende tal og middeltallet beløber sig til:

Tabel no. 11.

Tid	Forsøgs- person	Lystid	Morketid		Tid	Forsøgs- person	Lystid	Morketid		
			1ste periode	2den periode				1ste periode	2den periode	
Fastende	D	÷ 2,7 <sup>0,0</sup>			Middag					
Frokost					1 time efter	B C D	+ 5,1 + 6,2 ÷ 9	÷ 8,2	÷ 2,6	
1 time efter	A	+ 3,1			2 timer efter	B			+ 2	
	B	÷ 6,8	+ 12,2	E					0	
	C		÷ 3	÷ 5,7		A	+ 1,0	÷ 6,3	÷ 1,9	
	D	÷ 2,2		÷ 7,2	3-4 timer efter	B		÷ 6,7		
	E			+ 0,9		C		÷ 3,5	+ 14,1	
	F			÷ 11,3		D	+ 4,0	÷ 0,8	+ 2,5	
	G		÷ 1,4			E	÷ 1,4	+ 0,5	÷ 1,1	
2 timer efter	A		÷ 0,3	÷ 4,0	5 timer efter	F		÷ 6,8	÷ 1,3	
	B		÷ 1,0	+ 0,7		G		÷ 2,3	÷ 1,4	
	C			÷ 8,0		A				+ 0,6
	D		+ 0,9	+ 1,0		B			÷ 5,1	
	E		÷ 4,0			C	÷ 1,5			
	F	+ 1,3	+ 9,4	+ 10,7		D	+ 3			
	G	÷ 5,1	+ 7			F	÷ 1,2	+ 10		
3-4 timer efter	A		+ 6,5	+ 1,4	5 timer efter	G			+ 2,7	
	B	+ 1,0	÷ 1,0							
	D	÷ 2,5	0							
	E	+ 1,5	÷ 0,7							
	F		÷ 0,7	+ 2,7						
	G	+ 5,1								
5 timer efter	C		+ 10,1							
	E	+ 1,3								

Det vilde her være nytteløst at efterspore nogen regelmæssighed i denne brogede blanding av + og ÷ av forskjellig størrelse paa et og samme klokkeslet hos de forskjellige personer. I samme periode er den største variation 16<sup>00</sup> (3-4 timer efter middag: ÷ 1,9 + 14,1); større variation har vi ikke, selv om vi slaar alle 3 perioder sammen for hvert klokkeslet. At opkonstruere noget middeltal herav og paa grundlag derav at uddrage nogen norm, synes mig ikke reelt.

*Nogen indflydelse av morketiden paa talprocenten kan der ikke spores.*

De største dagsvariationer gir følgende tabel:

Tabel no. 12.

Forsøgs- person	Forsøgsno.	Maksimal-dagsvariation		Variationen i % av periodernes middeltal (se tabel 16)	
		Lystid	Mørketid	Lystid	Mørketid
A	12		$172 \times 3125 =$ <b>537 500</b>		(1545) = <b>11,2</b> <sub>0</sub>
B	21		$585 \times 3125 =$ <b>1 828 125</b>		(1593) = <b>30,2</b> <sub>0</sub>
C	39		$227 \times 3125 =$ <b>709 375</b>		(1650) = <b>13,7</b> <sub>0</sub>
	[40] <sup>1</sup>		$370 \times 3125 = 1 156 250$		do. = 22,4 <sub>0</sub>
D	54-56	$342 \times 3125 =$ 1.068 750		(1986) = 17,2 <sub>0</sub>	
E	127		$39 \times 3125 =$ <b>121 875</b>		(1691) = <b>2,4</b> <sub>0</sub>
	[128] <sup>1</sup>		$271 \times 3125 = 846 875$		do. = 16 <sub>0</sub>
F	142		$341 \times 3125 =$ <b>1 065 625</b>		(1587) = <b>22,1</b> <sub>0</sub>

<sup>1</sup> Forsøget skulde ikke egentlig tages med side 28.

For G haves ikke flere observationer paa en og samme dag.

De ovenanførte maksimumsprocenter staar ikke tilbage for de fornævnte forfatters angivelser. At de fleste maksimumstal falder i mørketiden, kommer av, at det største antal tællinger foretoges i denne periode; *D* viser dog, at lystiden ogsaa kan optræde med ret betydelige variationer.

Jeg har saaledes ikke kunnet paavise nogen regelmæssighed i blodlegemeantallets svingninger *i løbet av dagen* og vil derfor heller ikke opholde mig med de teorier, man har opstillet til forklaring herav.

Jeg vil nu forsøge at efterspore, om det *vekslende barometertryk* kunde have nogen indflydelse paa blodlegemeantallet.





$18_{/11} - 22_{/11}$	$743 - 760 = + 17$ (126)	$20_{/11}$ $27_{/11}$	B	19 20	5 690 625 4 521 875	$\div 1 068 750$
$22_{/11} - 25_{/11}$	$760 - 712 = \div 18$ (162)	$27_{/11}$ $28_{/11}$	B	20 21	4 521 875 6 242 750	$+ 1 720 875$
$26_{/11} - 28_{/11}$	$742 - 745 = + 3$ (27)	$28_{/11}$ $28_{/11}$	B	21 22	6 242 750 4 395 625	$\div 1 847 125$
$28_{/11} - 29_{/11}$	$745 - 734 = \div 11$ (99)	$28_{/11}$ $29_{/11}$	B	21 22	4 946 875 4 312 500	$\div 631 375$
$29_{/11} - 29_{/11}$		$29_{/11}$ 1 12	B	22 24	4 312 500 4 965 625	$+ 653 125$
$8_{/1} - 10_{/1}$	$735 - 752 = + 17$ (153)	$8_{/1}$ $11_{/1}$	B	26 27	5 128 125 4 893 750	$\div 234 375$
$3_{/10} - 7_{/10}$	$738 - 763 = + 25$ (225)	$10_{/10}$ $11_{/10}$	C	31 33	5 087 500 4 209 375	$\div 878 125$
$8_{/10} - 15_{/10}$	$763 - 733 = \div 30$ (270)	$11_{/10}$ $15_{/10}$	C	33 34	4 209 375 5 043 750	$+ 834 375$
$6_{/12} - 8_{/12}$	$748 - 711 = \div 37$ (333)	$7_{/12}$ $8_{/12}$	C	38 39	5 096 875 5 968 750	$+ 871 875$
$10_{/1} - 13_{/1}$	$752 - 735 = \div 17$ (153)	$12_{/1}$ $12_{/1}$	C	40 40	4 837 500 5 993 750	$+ 1 166 250$

## Blodlegemantallets differenser

## Bæremættandens differenser

Datum	Fald (-)	Stigen (+)	Datum	Forsøgs- person	Forsøgsno.	Førogelse (+)	Formindskelse (-)
	Holden i meter i parentes	Holden i meter i parentes					
8/12—12/12		748 757 = + 46 (594)	10/12 11/12	A	13 14		5 237 500 4 431 250 : 806 250
14/1—15/1	741—732 = ÷ 11 (99)		15/1 15/1	A	121 123	4 700 000 5 237 500 + 537 500	
15/1—16/1		732—751 = + 19 (171)	15/1 16/1	A	123 13		5 237 500 4 603 125 ÷ 634 375
12/12—13/12	757—749 = ÷ 8 (72)		14/12 17/12	F	137 139	4 353 125 5 675 000 + 1 321 875	
13/12—16/12		749—760 = + 11 (99)	18/12 19/12	F	140 141		5 471 850 4 368 750 + 1 113 100
15/1—17/1	751—747 = ÷ 4 (36)		19/1 19/1	F	1421 1422	4 275 000 5 310 625 + 1 065 625	
17/1—19/1		747—768 = + 21 (189)	19/1 19/1	F	1422 1425		5 340 625 4 756 250 ÷ 564 375
21/12—22/12		744—766 = + 22 (198)	21/12 23/12	G	148 149		6 453 125 5 718 750 ÷ 734 375
22/12—24/12	766—733 = ÷ 33 (297)		23/12 26/12	G	149 150	5 718 750 6 078 125 + 359 375	

Omtrent alle forfattere er samstemmige om at hævde, at blodlegemeantallet stiger med hoiden over havet og omvendt falder, jo lavere ned mod lavlandet resp. havet man befinder sig; jeg forbigaar de teorier, hvormed man har villet forklare dette faktum; der er strid om, enten det gjelder en regeneration eller blot et »tilsyneladende« fænomen; ligeledes om forandringerne kun er begrændset til det perifere kredsløb, eller om ogsaa den centrale cirkulation er medinteresseret. Enkelte vil skjelne mellem den forøgelse, der indtræder ved ballonopstigning eller under klokke som kun beroende i ydre forhold, kulde, svedning etc. — og den, der er folgen av »ophold« paa et høiere liggende sted; denne sidste forøgelse naar først sit maksimum efter 10—12—21 dage, medens den første skal indtræde pludselig og være inkonstant.

Denne stigning i blodlegemeantallet *begynder* at vise sig meget hurtig, allerede efter 8—12 timer; EGGER, der i 4 aar havde boet paa Arosa (1890 m) og der havde havt et gennemsnitligt blodlegemeantal av 7 500 000, kunde saaledes paa en reise til Basel (260 m) allerede et par dage efter ankomsten konstatere, at antallet var sunket til 5 400 000; ligeledes MERCIER, der paa Arosa talte 7 100 000 paa sig selv, havde dagen efter i Basel 6 160 000 og 2 dage derefter paa Arosa igjen 6 800 000.

Følgende tilfælde kunde tillige vise, at selv *smaa* avvigelser kan have betydning; man holdt netop paa i Basel at tælle blodlegemeantallet paa kaniner og mennesker, der havde opholdt sig i fjeldet en tid, da der indtraadte et barometerfald av 13 mm Hg, hvilket havde tilfølge, at antallet ikke alene ikke avtog som vanligt, men viste endog en let forøgelse.

GRAWITZ opstiller følgende tabel over gennemsnitsantallet av røde blodlegemer efter hoiden (l. c., s. 499):

Kristiania	4 970 000		Schomberg (650)	5 887 500
Berlin (50 m)	4 647 500		Reiboldgrün (700)	5 970 000
Hohenhonnef (236)	5 332 000		Davos (1560)	6 551 000
Zürich (412)	5 752 000		Arosa (1800)	7 000 000
Görbersdorf (561)	5 800 000		Cordillerne (4392)	8 000 000

VIAULT(?) har anført følgende tal:

En hoide av	561 m	har tilfølge en tilvekst av	800 000
- — -	700 - »	- — -	1 000 000
- — -	1800 - »	- — -	2 000 000
- — -	4392 - »	- — -	3 000 000

MERCIER mener, at de *midlere* hoider har forholdsvis den største indflydelse.

I mine forsøgsrækker kan der selvfølgelig ikke være tale om store differenser; men jeg har dog villet tage dette moment med, for at faa forholdet belyst fra saa mange sider som muligt.

Tabel no. 14 viser forholdet mellem barometerstanden og blodlegemeantallet; jeg har efter Salmonsens Konversationsleksikon bind II, side 606 omsat den observerede differens i barometerstanden (mm Hg) til den tilsvarende høideforskjel (9 meter svarer til 1 mm Hg).

Det er kun følgende 4 talrækker, der ikke paa nogen maade synes at kunne sættes i afhængighedsforhold til barometerstanden:

Forsøgsperson D: 1) blodlegemeantallets fald  $17\frac{1}{7} - 18\frac{1}{7}$  (forsøgsno. 50, 54)  
 — 2) — »  $30\frac{1}{7} - 31\frac{1}{7}$  ( — 63, 65)  
 — 3) — stigen  $31\frac{1}{7} - 1\frac{1}{8}$  ( — 65, 69)  
 — E: 4) — »  $28\frac{1}{12} - 29\frac{1}{12}$  ( — 127, 128)

(cfr. originalarbeidets forsøgsprotokol og kurve 13). Jeg har heller ikke medtaget i min oversigt de smaa delvis retlinjede kurver for A, G, E, F i lystiden (cfr. nævnte kurve 13).

Alle de øvrige talrækker viser en merkelig regelmæssig kongruens med barometertrykket: hvor dette stiger, avtager antallet og omvendt i mer eller mindre grad.

Ikke nok hermed — *graden* av begges synken resp. stigen synes for de flestes vedkommende at være i overensstemmelse med hinanden; avvigelser heri kunde vel være mer at formode, end netop tilfældet synes at være her:

Tabel no. 15.

Forsøgs- person	Differens		Pr. 1 mm Hg		Middel
	i lufttryk	i blodlegeme- antal	kommer der		
D	÷ 21	+ 1 068 750	50 893 blodleg.		} 45 451
	+ 10	÷ 418 750	41 875	—	
	÷ 22	+ 1 175 000	53 408	—	
	+ 25	÷ 890 625	35 625	—	
B	÷ 6	+ 705 625	117 604	—	} 102 594
	+ 4	÷ 608 350	152 087	—	
	÷ 4	+ 512 100	128 025	—	
	+ 17	÷ 1 068 750	62 868	—	
	÷ 18	+ 1 720 875	95 604	—	
	÷ 11	+ 053 125	59 375	—	
	[+ 17]	[÷ 231 375]	[13 787]	—	

Forsogs- person	Differens		Pr. 1 mm Hg		middelt
	i lufttryk	i blodlegeme- antal	kommer der		
C	+ 25	-: 878 125	35 125 blodleg.	}	28 825
	÷ 30	+ 834 375	27 812 —		
	: 37	+ 871 875	23 564 —		
	[ : 17]	[+ 1 166 250]	[68 603] —		
A	+ 46	-: 806 250	17 527 blodleg.	}	33 245
	-: 11	+ 537 000	48 818 —		
	+ 19	-: 634 375	33 388 —		
F	: 8	+ 1 321 875	165 259 blodleg.	}	144 284
	+ 11	-: 1 113 100	101 191 —		
	: 4	+ 1 065 625	266 406 —		
G	+ 22	-: 734 375	33 380 blodleg.	}	22 135
	÷ 33	+ 359 375	10 890 —		

For hver forsøgsperson synes antal blødlegemer pr. 1 mm Hg barometerstand at ligge i nogenlunde *samme* hoide, medens der viser sig en merkelig forskjellighed fra individ til individ; her kan der muligens gjøre sig individuelle eiendommeligheder gjeldende, f. eks. en mer eller mindre omfindtlighed ligeoverfor lufttrykkets indflydelse — forskjellig for hvert individ.

Ogsaa et andet forhold skal jeg gjøre opmerksom paa, og det er den *forskjellige tid*, inden blodlegemeantallet viser sig paavirket av barometerstanden. Dette viser sig ogsaa *forskjelligt* for de forskjellige personer, men nogenlunde *ens* for et og samme individ:

D	paavirktes	saaledes	fra samme dag	op til 2 dogn	efter maks. av fald	el. stigen				
B	—	—	»	1 dag	— 5	»	»	»	»	»
C	—	—	»	1 dag	— 7	»	»	»	»	»
A	—	—	»	samme dag	— 1	»	»	»	»	»
F	—	—	»	2 dage	— 4	(1 forsøg samme dag)	—	»		
G	—	—	»	1 dag	— 2	»	»	»	»	»

Gjennemgaaende viser de personer, der har de mindste differenser, (D, A, G), sig at være de, der reagerer tidligst paa barometerstandens differens (resp. fra samme dag op til 2 dogn). De, der har de store differenser, (B og F), reagerer ogsaa sent — op til 5 dogn eiter; C danner en undtagelse fra denne regel.

*Nogen særskilt indflydelse av mørketiden paa de nævnte forhold har jeg ikke kunnet paavise.*

## Blodlegemeantallet.

Tabel no. 16.

Forsøgs- person	I mørketiden		Sum	Differens med mørketidens resultat som udgangspunkt	Differensen udtrykt i % af middeltallet for hele vedk. række
	1ste periode	2den periode			
A	1638	1594	1523		
	1721	1589	1566		
	1607	1676			
	1712 (N <sub>0</sub> 7) <sup>2</sup>	1589	1545	(124)	Middelt: 1580 = : 8,7 %
	Middelt: 1669: 5 215 625	1473		387 500	
	Middelt: 1523: 4 750 375	Middelt: 1566: 4 893 750			
B	1555	1619			
	1704	1641			
	1510	1566			
	1718	1608			
	Middelt: 1621: 5 065 625	1413	1593	(28)	(1585) = : 1,8 %
	1583				
	1537				
	1380				
	1449 (23 1) <sup>2</sup>				
	1471				
	1580				
	Middelt: 1578: 4 931 250				

1150	1718	1585	
1028	1031	1518	
1018	1083	1918 (40,3) <sup>2</sup>	
1347	1910	Midd.: 1566: 4 803 750	(128) ÷ 400 000
1614		Midd.: 1735: 5 421 875	(1636) = + 7,8 <sup>0,0</sup>
Midd.: 1532: 4 787 500			

C

1978	1895	1970	
2050	1942	1983	
1734	1827	1817	
2076	1823	1819	
2102	1833	2103	
1003	1013	Midd.: 1958: 6 118 750	(71) ÷ 221 875
1061		Midd.: 1915: 5 984 375	(1053) = : 3,6 <sup>0,0</sup>
1817			
2045		Midd.: 1872: 5 850 000	
1033			
1666 (65) <sup>2</sup>			
2130			
2000			
2004			
Midd.: 1086: 6 206 250			

D

1 Forsøg, feilagtig medtaget.

2 Forsøg, der burde været strøgne (efl. teksten).

Forsøgs- person	I mørketiden		Differens med mørketidens resultat som udgangspunkt	Differensen udtrykt i % af middeltallet for hele vedk. række	
	Udenfor mørketiden	1ste periode			2den periode
I	1712	1668			
	1696	1671			
	1709	1632			
	1627	1673 (1281) <sup>1</sup>			
	Middelt: 1686:	<b>5 268 750</b>	Middelt: 1610: 5 125 000	(5) + <b>15 625</b>	(1688) = + <b>0,3 %</b>
		1611			
	Middelt: 1741: 5 140 625		Sum	1691: <b>5 284 375</b>	
F	1482	1393	1368		
	1497	1625	1709		
	1522	1815	1595 (1423) <sup>1</sup>		
	Middelt: 1500:	<b>4 687 500</b>	1576		
		1793	1522		
		1751	Middelt: 1543: 4 821 875	1587: <b>4 959 375</b>	(1585) = + <b>5,5 %</b>
	1659				
	1539				
	1398				
	Middelt: 1630: 5 093 750				
G	1916	2065	1808		
	1730 (147) <sup>1</sup>	1830	1816		
	Middelt: 1823:	<b>5 696 875</b>	1672		
		1897	Middelt: 1765: 5 515 625	1849: <b>5 778 125</b>	(26) + <b>81 250</b>
		1947			(1854) = + <b>1,1 %</b>
	Middelt: 1934: 6 043 750				

<sup>1</sup> Forsøg, der burde været strøgne (cfr. teksten).



Jeg har dog ikke hermed villet absolut hævde nogen bestemt positiv indflydelse av lufttrykket paa blodlegemeantallet; men mine tal opfordrer ialfald til at have dette moment for øie i fremtidige tællingsrækker; — ja muligens selv en enkelt blodtælling kunde tænkes at maatte bli korrigeret med dette forhold in mente

Efter det, jeg i det foregaaende har fremholdt, kan jeg ikke med nogen absolut sikkerhed lade de forskjellige momenter, saasom klokkeslet, dagsvariation eller barometerstand, være bestemmende for bedømmelsen av mine egne talrækker. Jeg maa derfor simpelthen betragte dem som en *helhed*, — kun fordele dem efter de to tidsperioder: 1) *udenfor mørketiden* og 2) *i mørketiden*; denne sidste deler jeg nu som i foregaaende kapitel i 2 mindre perioder, indbefattende de to tidsrum, hvori observationerne er gjort nogenlunde *samlet* i løbet av en fortsat række dage. Tabel no. 16 (s. 42—44) viser det endelige resultat.

Man ser nu herav, at nogen for mørketiden karakteristisk forandring i blodlegemeantallet eksisterer der *ikke*. Forskjellen er liden, enten det nu er et  $+$  eller et  $\div$ , og lægger vi procenterne sammen, faaes for alle 7 forsøgspersoner  $\div$  13,2 og  $+$  14,7 — altsaa begge tegn omtrent ligelig repræsenteret i mørketiden; gjennemgaaende forholder ogsaa begge perioder i mørketiden sig nogenlunde ens.

Middelfeilen paa middeltallet eller disses differenser, udtrykt i procent av middeltallet, kan beregnes efter følgende formel  $m_1 = \frac{m}{\sqrt{n}}$ , hvor  $m$  er middelfeilen og  $n$  antallet av enkelttællinger i rækken. Vi faaar da følgende:  $m_1 =$

$$A = \frac{2,4}{\sqrt{14}} = \pm 0,7^{0,0}$$

$$B = \frac{2,4}{\sqrt{18}} = \pm 0,6^{0,0}$$

$$C = \frac{2,4}{\sqrt{14}} = \pm 0,7^{0,0}$$

$$D = \frac{2,4}{\sqrt{25}} = \pm 0,45^{0,0}$$

$$E = \frac{2,4}{\sqrt{13}} = \pm 0,7^{0,0}$$

$$F = \frac{2,4}{\sqrt{17}} = \pm 0,6 \text{ } ^0\text{/}_0$$

$$G = \frac{2,4}{\sqrt{9}} = \pm 0,8 \text{ } ^0\text{/}_0.$$

*Jeg tor saaledes ikke i betragtning av ovenstaaende drage nogensomhelst slutning av de fundne værdier med hensyn til mørketidens indflydelse paa de røde blodlegemers antal.*

Det kunde tænkes, at mørketidens indflydelse kunde gjøre sig gjeldende en tid *efter* dens ophør. Hertil krævedes da en videre undersøgelsesrække udover i umiddelbar fortsættelse med mørketiden. En saadan var ogsaa paatænkt, men forholdene tillod mig desværre ikke at udføre denne avsluttende del av min forsøgsplan.

### Kap. 3. Metoder til bestemmelse av blodets hæmoglobingehalt.

Jeg har desværre ikke kunnet levere nogen udførligere omtale og mere indgaaende kritik av de i de følgende kapitler berorte metoder. Det er saa meget mere beklageligt, som ialfald hæmoglobinet formentlig maa ansees som en av de vigtigste — om ikke den vigtigste — bestanddel av blodet; for menneskets og øvrige hvirveldyrts vedkommende er denne substans bæreren av det for organismens funktion nødvendige surstof og hos de samme knyttet til de røde blodlegemer; paa forhaand var jeg ogsaa bestemt paa at lægge vekten hovedsagelig paa bestemmelsen av de røde blodlegemers volum og av blodets hæmoglobingehalt; men økonomiske hindringer lagde sig her i veien for anskaffelsen av de dertil nødvendige instrumenter, saa jeg maatte noies med at foretage undersøgelser i de nævnte retninger med metoder, der efter min mening ikke kan holde maal med selv beskedne fordringer til videnskabelig nøiagtighed og finhed. Selv den teoretiske del av opgaven har vokset mig over hovedet under de arbeidsvilkaar, hvorunder jeg var stillet; et blik paa den i originalarbeidet vedfoiede literaturfortegnelse vil let gjøre dette forklarligt. Det følgende maa derfor delvis kun betragtes som en samling av spredte notiser under min gjennemgaaelse av den literatur, som foreløbig stod til min disposition; de bemerkninger, jeg for egen regning har knyttet dertil, maa ikke opfattes som nogen »kritik«, — kun som løse strotanker, som jeg vilde have forfulgt videre og eventuelt irettelagt med eksperimentelle beviser, hvis tid og leilighed havde været mig gunstige.

Med de ovennævnte forbehold vil jeg da nu gaa over til at behandle

#### *metoderne til bestemmelsen av blodets hæmoglobingehalt.*

Jeg forbigaar her min i originalarbeidet anførte omtale av den *kemiske* og den *spektrokolorimetriske* metode og vil mer udførlig gaa ind paa

#### *den kolorimetriske metode,*

hvis hovedprincip er en sammenligning mellem farven av en fortyndet blodoplosning og en anden *kjendt* farveskala.

Her er der visse momenter, der formentlig — ialfald delvis — maa være fælles for alle de herhen hørende modifikationer av metoden:

Hæmoglobinet er ikke det eneste farvede element i blodet. Plasma har sin egen farve, der veksler fra vandklar til gulagtig; serums farvestof »serochrome« skal efter GILBERT og HERSCHER (Semaine med. 1901 s. 390) være svagere om vinteren end om sommeren; enhver æggehviddeopløsning veksler i farve alt efter sin koncentration. Disse forhold maa derfor influere noget paa farvens mætningsgrad i de forskjellige prover; serums normale æggehviddegehalt er 7,6 ‰, men kan under patologiske forhold variere betydelig (f. eks. 4,4 ‰ og 15,3 ‰ resp. i nefrit og cholera).

Ved *henstand* synes en hæmoglobinopløsningsfarve at forandre sig; MAYER fandt saaledes en formindskelse av fra 0,9 ‰—6 ‰ pr. times henstand ved FLEISCHL's hæmometer (l. c., s. 208 f.); gennemsnitlig avtog proven i 10 forsøg med 3 ‰ i lobet av 54 minutter; derimod i den vanlig brugte fortynding og inden den tid, der medgik til et forsøg, kunde han ingen forandring paavise. Jeg har i denne henseende opkastet det spørgsmaal, om man i de metoder, hvor hæmoglobinet ved tilsætning ikke forandres, kan være sikker paa, at al hæmoglobin er gaaet over i oxyhæmoglobin; vel er det saa, at dette sker ved umiddelbar berøring med luften, men her kan det jo tænkes, at saa ikke altid blir tilfældet; et saadant forhold vilde selvfølgelig have betydning, da de to substanser er av ulige farve; vi ved desuden, at selv arterielt blod indeholder konstant mindst 1 ‰ reduceret hæmoglobin; man burde ialfald sørge for, at blandingen blir *rovt* i efter at være bragt i cylinderen (FL.-MIESCHER's apparat). Disse forhold har dog ingen betydning for den metode, jeg har benyttet — nemlig SAHLI's, fordi man her har overført hæmoglobinet til en hæmatinforbindelse, der synes at være et meget bestandigt farvestof, naar man blot paaser, at opløsningens reaktion er den samme hele tiden (i Sahlis apparat sur).

Ved sammenligning av farverne kan der gjøre sig saa store *individuelle* forskjelligheder gjeldende, at det ofte vil gjøre det vanskelig at sammenholde forsøgsrækker fra forskjellige forfattere med hinanden; foruden at den egentlige medfødte farveblindhed forefindes hos 3 ‰ av mandkjønnet, — saa eksisterer der desuden efter FLEISCHL alle *overgange* fra den rene rødgrønblindhed til den normalt seende; forskjellen i avlæsningen hos saadanne kan beløbe sig til hele 25 ‰; 10 ‰ sees hyppig noteret hos de forskjellige forfattere. Men om end perceptionsevnen for farven som saadan er ens, kan de forskjellige individer vise stor forskjel i opfatelsen av *nærliggende grader i farvenuancen*, hvad der vil have stor betydning, naar det som her gjelder smaa differenser.

Men selv om altid samme person udfører avlæsningen ved en forsøgsrække, vil ogsaa hos *den enkelte selv* saavel opfattelsen av den røde farve være forskjellig for de to øine, som erkjendelsen av de smaa nuancer i farvetonen -- og dette sidste *selv for et og samme øie*. Tilfældige ydre momenter kan her lægge sit plus eller minus til: træthed, forbigaaende slaphed, øvelse etc. LAACHE anfører i saa henseende, at han ved at udhvide øiet kunde faa avlæsningsfeilen ned til  $\frac{1}{2}$  av den vanlige størrelse (MALASSEZ's apparat). Da jeg ikke kunde merke nogen forskjel i avlæsningens resultat, om jeg brugte 1 eller 2 øine, har jeg ikke lagt nogen vegt paa at benytte *altid samme øie*, hvad der vel vilde være det retteste.

Noget, som ofte voldte mig ulempe, var *erindringen om de tidligere fundne værdier*; uvilkaarlig paavirker den paa én vis maade avlæsningens umiddelbarhed; det hjalp endel, at jeg altid skjulte inddelingen bag den sorte ramme paa SAHLI's stativ; derved vil heller ikke øiet have disse streger til fæste for sin opmærksomhed, og da den farveperciperende del av retina er saa centralt begrændset, vilde dette i modsat fald muligens svække opfattelsen av farven selv; stregerne vilde ogsaa gi den nærmeste del av oplosningen en ganske let mørkere skyggetone.

*Lyskildens art og intensitet* spiller en vis rolle for enkelte av disse metoder; SAHLI's farveskala viser dog samme resultat i kunstigt som naturligt lys, hvad jeg flere gange har kunnet stadfæste rigtigheden av; jeg har dog foretaget alle mine avlæsninger paa nogle faa nær ved petroleumsllys, og altid ved nogenlunde samme intensitet; thi det kan nok være noget i, at perceptionsevnen for de finere grader av farvenuancen er størst ved *middels* lysstyrke.

Hvor *avmaalningen* av blodmængden sker i pipette, maa feilen ved denne proces falde nogenlunde sammen med, hvad tidligere er fremholdt under kap. 2 for blodtællingsmetodernes vedkommende. Et forhold, som dog her er til den forstes fordel, er det, at der bruges relativt saa meget større blodmængde: Det kvantum blod, man i THOMA-ZEISS's tællingsapparat har at regne med, naar der tælles 256 kvadrater i  $\frac{1}{200}$  fortynding, blir  $= \frac{1}{200} \times \frac{256}{4000} = 0,0003 \text{ mm}^3$  blod. [VIERORDT talte alle blodlegemer i  $0,004 \text{ mm}^3$  blod; i senere fortyndinger reduceredes blodmængden til  $0,000004 - 0,000001 \text{ mm}^3$ ; POTAIN's blodmængde var  $\frac{1}{50} \times \frac{1}{100} = 0,0002 \text{ mm}^3$ ]. I SAHLI's apparat blir hele blodmængden  $20 \text{ mm}^3$  benyttet, altsaa ca. 67 000 gange saa stor mængde, hvad paa forhaand skulde gjøre metoden mere tillidvækkende, hvis ellers alle de øvrige forhold var lige.

Feilen ved *blandingen* av blod og fortyndingsvædske har MAYER forsøgt at beregne for FLEISCHL's apparat, naar han benytter kapillærrør til avmaaling for blodet, og fandt som endeligt resultat feilen kun at være  $\pm 0,5685 \%$ ; differensen mellem hvert forsøgs høieste og laveste avvigelse fra middeltallet kunde dog variere fra 0,9 op til 14,3  $\%$ . Ved MIESCHER's forbedrede metode maatte procenten yderligere kunne tænkes at bli reduceret. Blandingen ved SAHLI's metode foregik paa den maade, at jeg dels flittig rørte om med pipetten, dels blæste gjentagne gange luft gennem vædsken; de derved dannede blærer paa overfladen forsøgte jeg altid omhyggelig at klemme itu, forinden avlæsningen skedde; flere ganges forsøg paa at avlæse i forskjellige segmenter gav altid samme resultat; den indvending, som er gjort ligeoverfor Hayem's noget lignende blandingsmetode ved tælling av røde blodlegemer, maa selvfølgelig ogsaa delvis gjøres gjeldende ved benyttelsen av Sahli's apparat.

Benyttelsen av defibrineret blod skulde forebygge enhver uklarhed av oplosningen, hvad der ellers undertiden vil indtræde. Tilsætning av kul-surt natron (Miescher 1  $\%$ ) skulde oplære vædsken fuldstændig, men efter enkeltes mening tillige give ringere værdier ved avlæsning paa hæmo-metret.

En stor ulempe ved SAHLI's metode er den, at man kun har anledning til én avlæsning for hver præparation, medens man ved FLEISCHL's hæmometer, hvor man har en konstant blodopløsning og varierende skala, kan kontrollere den fundne værdi ved gjentagne farvesammenligninger.

Av de i originalarbeidet nævnte modifikationer av metoden skal jeg her kun omtale den, der benytter *pikrokarmिनopløsning* til sammenligning:

MALASSEZ's »hémochromomètre« giver efter OTTO for lave værdier og kan kun bruges til relative bestemmelser. LAACHE har benyttet denne metode. Har jeg forstaaet ret, er omsætningen hos ham til hæmoglobin foregaaet efter den beregning, at 100 ccm. blod, der indeholder 12,5 gr. hb., skal binde 26 ccm. surstof, altsaa 1 gr. hb. skal binde 2,08 ccm. O ved 0° og 760 mm. tryk — istedetfor efter HÜBNER 1,582 ccm. O (Bohr 1,560). 1 liter av det blod, som svarer til »9«-punktet, skal i 1  $\%$  opløsning binde 180 ccm. O, og dette vil derfor indeholde 11,4 gr. hb. istedetfor 8,6 gr. hos MALASSEZ og LAACHE; omgjort da efter forholdet  $\frac{11,4}{8,6}$  vil LAACHE's gjennemsnitstal for mænd (= 0,112 gr.) og for kvinder (= 0,099) bli resp. 0,148 gr. og 0,131 gr. hb., der svarer til OTTO's tal 0,1457 og 0,1327.

GOWERS'S »hæmoglobinometer« danner grundlaget for SAHLI'S metode, der istedetfor destilleret vand benytter fortyndet saltsyre, der overfører hæmoglobinet til hæmatin; standardglasset indeholder samme farvestof i en bestemt fortynding. SAHLI sætter maksimum af fejlgrændse til 5 %.

Ved v. FLEISCHL'S hæmometer, forbedret av MIESCHER, synes der efter MAYER at være saa mange mulige feilkilder saavel ved konstruktionen som ved selve brugen av apparatet, at det efter min mening maa være meget tvilsomt, om det kan tjene til brug for paavisning av smaa variationer i blodets gehalt paa hæmoglobin. Uden at gaa nærmere ind herpaa, hvad mangel paa egen erfaring heller ikke tillader mig, skal jeg dog her nævne nogle punkter: Avvigelser i *kapillærets volum*; dette er mindre end hos Sahli, kun 6,5 mm<sup>3</sup>; ved Mieschers forbedring forringes muligens denne feilkilde. — Avvigelser i *cylindereus storrelse og form*. — Avvigelser i *glaskilens form og farvens rette avstemning*, svarende til de paasatte værdier. — Foruden de allerede nævnte feilkilder, som var fælles for alle disse modifikationer av den kolorimetrisk metode, kommer der her ved brugen av apparatet ogsaa til forskjelligheder i resultatet, der beror paa *opstillingen* av instrumentet, *indstillingen* av reflektoren, *haandteringen* av *skruen* og *fyldingen* av cylinderen.

En del forfattere udtaler ogsaa i mer eller mindre grad sin kritik over metoden; færre er det, som er helt tilfreds med den. FLEISCHL selv vil heller ikke gi nogen garanti for *større noiagtighed end 10 %!!* (MAYER).

Den *spektrofotometriske* metode synes mig efter det loselige teoretiske kjendskab, jeg har skaffet mig til samme, at være den, der av alle de nævnte metoder kunde give de sikreste resultater.

*Avlæsningen* er vistnok ogsaa her avhængig av et subjektivt skjon, og saavel øvelse som iagttagereus opmerksomhed har indflydelse paa dens noiagtighed. Den individuelle farveperceptionsevne maa ogsaa betinge en forskjel i resultatet, omend den her ligger paa et andet omraade (i den gulgrønne del av spektret resp. D 32 E D 54 E og D 63 E D 84 E), end tilfældet var for den for nævnte metodes vedkommende; om derfor de tidligere i denne henseende nævnte forhold skulde gjøres helt ud gjeldende ogsaa for bedømmelsen av »lyssvækkelsen« i *denne* del av spektret, maatte selvfølgelig dette bli gjort til gjenstand for en nærmere undersøgelse og

drøftelse. REINERT fandt middelfeilen paa enkeltiagttagelsen i procent av middeltallet ved HÜFNER's apparat =  $\pm 2,0868 \%$  for avlæsningens vedkommende; ved VIERORDT's spektrofotometer fandtes den tilsvarende feilprocent =  $\pm 2,789 \%$ ; ved gjentagelse av forsøgene fandt han anden gang lavere værdier. LEICHTENSTERN og OTTO fandt paa VIERORDT's apparat nævnte feilprocent resp. =  $\pm 2,442 \%$  og  $\pm 1,076 \%$ . HÜFNER's apparat skal gi mindste avvigelser.

Da det rigtige resultat væsentlig beror paa den *noiagtigste* udførelse av *avmaalningen* og *blandingen* av blodet og fortyndingsvædsken, kunde dette vel antages bedst at ske ved en til oiemedet specielt dertil indrettet Thoma-Zeiss's blandingspipette; OTTO fandt feilprocenten ved fortyndingsprocessen kun at være =  $0,96 \%$ .

Hvor man f. eks. som til vort oiemed kun har de *relative* værdier for oie, kunde man noie sig blot med de fundne extinktionskoefficienter, hvorved man vilde slippe for den mulige feilkilde, der laa i anvendelsen av de brugelige konstanter; disse er jo forskjellige for de forskjellige koncentrationer av oxyhæmoglobin, og der kræves udførlige laboratorieforsøg til kontrolbestemmelse derav for hvert apparat; og er nu blodet av forskjellig koncentration, vil man jo operere med konstanter, som ingen konstant størrelse i virkeligheden er.

For at opnaa klar opløsning tilsætter ogsaa her VIERORDT natronlud og HÜBNER kulsurt natron.

Trods disse muligheder for feil indebærer metoden dog saa mange fortrin, at den efter min mening bør foretrakkes, hvor det som i vor opgave gjelder at bestemme smaa variationer.

Til en fremtidig *løsning* av det her stillede sporgsmaal skulde jeg derfor meget anbefale at *benytte den spektrofotometriske* metode (HÜFNER-OTTO).

I originalarbeidets tab. no. 17 er opført de av forskjellige forfattere fundne *normale* værdier av hæmoglobin og de grændser, indenfor hvilke de kan variere. Procentskalaen hos SAHLI og FLEISCHL er regnet efter  $100 \%$  som norm for enhver blodopløsning; de ved de andre metoder fundne absolute mængder er omsat til procenter efter forholdet: *14 gr. hb. til 100 gr. blod* som normalværdi.

Tages nu alle tal under et, faar man for mændenes vedkommende en variation fra  $70 \%$  (LAACHE) op til  $119,3 \%$  (ZÆSLIN) — en maksimal-



variation =  $39,3 \frac{0}{0}$ ; selv det beregnede middeltal differerer fra  $80 \frac{0}{0}$  (LAACHE) op til  $104 \frac{0}{0}$  (OTTO) =  $24 \frac{0}{0}$ ! Endnu værre stiller forholdet sig for kvindens vedkommende, hvor den største variation er  $60 \frac{0}{0}$  (LAACHE) op til  $106 \frac{0}{0}$  (STIERLIN) =  $46 \frac{0}{0}$  og for middeltallets vedkommende fra  $70,7 \frac{0}{0}$  (LAACHE) op til  $95 \frac{0}{0}$  (REINERT) =  $24,3 \frac{0}{0}$ !

Tages hensyn til værdierne hos en enkelt forfatter, faaes for mandens vedkommende en variation fra mindst  $6,4 \frac{0}{0}$  (MALASSEZ) op til  $21,3 \frac{0}{0}$  (PREYER). Hos *samme* person kan forskjellen udgjøre  $21,1 \frac{0}{0}$  (VIERORDT) og  $19,5 \frac{0}{0}$  (REINERT). Kvinden viser ogsaa store tal hos en og samme forfatter: STIERLIN  $29 \frac{0}{0}$ , og selv OTTO har over  $20 \frac{0}{0}$  variation for hendes vedkommende. Hos børn er forholdet ikke stort bedre.

Vi indser selvfølgelig herav, at det er umuligt at opstille nogen normalværdi for hæmoglobingehaltens vedkommende, det være sig for voksne som for børn, der kunde tjene til vejledning for bedømmelsen af, hvad der er fysiologisk, og hvad der er patologisk.

*Gjennemsnittsværdien* for og *maksima-variationerne* hos mine egne forsøgspersoner sees af tab. no. 18 (side 54).

At *E* har mindre middeltal end *A*, kunde muligens forklares ved, at denne første syntes at være noget anæmisk, hvad man ogsaa kunde formode af hendes lidt knapt tilmaalte daglige næring (gjennemsnitlig 2100 kalorier). Det samme kunde ogsaa delvis gøres gjeldende for *I*'s vedkommende, hvis daglige kalorimængde vistnok er tilstrækkelig for hans behov (1900 kalorier), men hvor dog næringen i høi grad er ensidig rig paa kulhydrater; det forundrer mig bare, at forskjellen ikke er større i sammenligning med *B* og *C*, der begge — doktors børn — lever paa rigelig og avvekslende kost. *G* var en ualmindelig kraftig person, og hans næring bod ham ogsaa alt, hvad han med rimelighed kunde forlange af den (3200 kalorier). Den forskjel, der saaledes viste sig mellem »tilflyttede« og »indfødte«, synes derfor ikke at kunne tillægges andre aarsager end dem, der vanlig kan gjøre sig gjeldende mellem forskjellige individer ellers.

Gjennemsnittsværdien for *alle* kvinder, mænd og børn synes ikke i sammenligning med andre forfatteres middeltal at staa paa noget saa udpræget lavere niveau, at man ikke snarere kan lægge differensen metoden tillast, end at den netop skulde være udtryk for et *virkeligt* forhold — en eventuel kronisk anæmiserende indflydelse, som et længe varende ophold under disse breddegrader skulde avstedkomme. Kvinden viser dog en *store* *gjennemsnitlig* differens i forhold til manden ( $93,2 - 80,65 = 12,55 \frac{0}{0}$ )

Tab. no. 18.

	Gennemsnitsværdien for alle perioderne		Sammenlagt for alle perioderne	Fordelt efter perioderne. Tallene udgør her maksimumsdifferens 1/10 av periodens middeltal			
	Tilflyttet	Indfødt		I mørketiden			
				Tilflyttet	Indfødt		
Voksen kvinde	(A) 84,9 <sup>0/0</sup> Største variation 79-94 = 15 <sup>0/0</sup>	(E) 76,4 <sup>0/0</sup> St. v.: 70-81 = 11 <sup>0/0</sup>	80,65 <sup>0/0</sup> St. v.: 70-94 = 24 <sup>0/0</sup>	9 <sup>0/0</sup>	6,3 <sup>0/0</sup>	7,3 <sup>0/0</sup>	10,6 <sup>0/0</sup>
Voksen mand	(D) 90 <sup>0/0</sup> St. v.: 87-110 = 23 <sup>0/0</sup>	(G) 96,4 <sup>0/0</sup> St. v.: 94-100 = 6 <sup>0/0</sup>	93,2 <sup>0/0</sup> St. v.: 87-110 = 23 <sup>0/0</sup>		3,1 <sup>0/0</sup>	24,5 <sup>0/0</sup>	7,2 <sup>0/0</sup>
Børn - gutter 5-8 aar	(B-C) 79,75 <sup>0/0</sup> St. v.: 72-91 = 19 <sup>0/0</sup>	(F) 76,4 <sup>0/0</sup> St. v.: 70-81 = 11 <sup>0/0</sup>	78,08 <sup>0/0</sup> St. v.: 70-91 = 21 <sup>0/0</sup>	12 <sup>0/0</sup>	14,5 <sup>0/0</sup>	14,3 <sup>0/0</sup>	7,2 <sup>0/0</sup>
			Middelsum:	10,5 <sup>0/0</sup>	7,9 <sup>0/0</sup>	15,3 <sup>0/0</sup>	8,3 <sup>0/0</sup>

end hos nogen anden forfatter; deres mere »indelig« heroppe kunde muligens tjene til forklaring herav.

Nogenlunde gennemgaaende er det, at maksimalvariationen saavel for alle perioder sammenlagt som for hver enkelt periode for sig gennemgaaende er mindre hos de »indfødte« end hos de »tilflyttede«. Skulde muligens dette bero paa, at de første var ligesom mer akklimatiserede, og at organismen var kommen i mer stabil ligevegt ligeoverfor de ydre faktorer, saa reaktionen herimod viste sig mindre voldsom? Vi ser, at særlig *morketiden* viser for deres vedkommende betydelig mindre maksimal-differenser (sammenlagt 8,3 % mod 15,3 % for de tilflyttedes vedkommende). Jeg har dog hermed ikke villet andet end blot at antyde et spørgsmaal, som langtfra mine forsøgsrækker gir mig nogen ret til paa fyldestgjørende maade at besvare.

*Variationerne* av hæmoglobingehalten paa *samme dag* gir følgende tal av REINERT et klart billede av: Tabel no. 10 viser, at den *gjennemsnitlige dagsdifferens* (maks. ÷ min.) er = 1,36 gr. hb. i 100 gr. blod, svarende til 9,7 % efter Sahli; da middeltallet for hele rækken i de 7 dage, forsøget varede, var 13,07 gr. hb. (93,3 % Sahli), udgjør den nævnte differens hele 10,4 % av middeltallet. Maksimaldifferensen paa en *enkelt dag* kunde gaa op i 2,02 gr. hb. = Sahli 14,4 % eller 15,4 % av middeltallet (<sup>31</sup>/<sub>12</sub>).

LEICHTENSTERN har opstillet en slags *dagskurve*, efter hvilken der skulde indtræde 2 maksima: *kl. 1 middag* og *kl. 9—11 aften*; det første indtraadte for optagelse av næring; rigelig drikke synes mod forventning ingen betydning at have. Hos REINERT indtraf maksima kl. 12 og kl. 4 em.

God ernæring havde forsaavidt den betydning, at den hævede hæmoglobingehalten op paa et høiere middelniveau; særlig skulde efter enkelte N-holdig næring være av betydning i saa henseende (SUBBOTIN); — (se min foregaaende droftelse over mine egne forsøgspersoners hb.-gehalt i i forhold til deres næring).

Tabel no. 19. **Hæmoglobingehaltens fordeling over dagstimerne.**

Tallene betegner *differenserne* (+ ÷) mellem middeltallet av de fundne værdier paa det tilsvarende klokkeslet og periodens middeltal, udtrykt i ‰ av det sidste. (Originalarbejds tællingsliste VI).

Tid	Forsogs- person	Udenfor mørke- tiden	Mørketiden	
			1ste periode	2den periode
Kl. 9 morgen	A	÷ 2,3 ‰	÷ 3,8 ‰	+ 1,3 ‰
	B	÷ 2,7 "		
	C			
	E	+ 2,8 "		
	F			
	G			
Kl. 10	A	+ 7,6 ‰	÷ 3,8 ‰	0
	B	÷ 2,7 "		
	C			
	D			
	E			
	F	÷ 4,6 "		
	G	÷ 1,1 "		
Kl. 11	A		÷ 1,7 ‰	+ 0,2 ‰
	B	÷ 0,3 ‰	÷ 2,7 "	
	C			+ 7,6 "
	D	0	+ 0,83 "	
	E	+ 2,8 "	+ 0,4 "	+ 0,8 "
	F	+ 2 "	÷ 1,4 "	+ 3,8 "
	G	+ 1,9 "	+ 2,2 "	
Kl. 12	A		+ 0,9 ‰	+ 0,2 ‰
	B	+ 2 ‰	÷ 2,5 "	+ 3,9 "
	D		+ 0,95 "	
	E	+ 1,5 "		
	F	÷ 0,7 "	+ 0,5 "	÷ 0,3 "
Kl. 1	A		+ 0,9 ‰	
	B		+ 9,3 "	+ 3,9 ‰
	C		+ 1,8 "	
	D		÷ 0,93 "	+ 7,4 "
	E	÷ 3,6 ‰		
Kl. 2	B			÷ 2,6 ‰
	D		÷ 2,3 ‰	
	F			÷ 1,6 "
	G	÷ 0,6 ‰		

Tid	Forsøgs- person	Udenfor mørke- tiden	Mørketiden	
			1ste periode	2den periode
Kl. 3	B			÷ 2.6 <sup>0/0</sup>
	C	+ 0.48 <sup>0/0</sup>		
	D		÷ 3.3 <sup>0/0</sup>	
	E			÷ 5.9 "
Kl. 4	B		+ 8 <sup>0/0</sup>	÷ 2.6 <sup>0/0</sup>
	E		÷ 0.9 "	
	G		÷ 2.8 "	
Kl. 5	A		+ 0.9 <sup>0/0</sup>	
	B		+ 9.3 "	
	C	÷ 0.12 <sup>0/0</sup>	0	0
	D		÷ 3.8 "	+ 1.1 <sup>0/0</sup>
	E		+ 0.4 "	+ 1.4 "
	F		+ 5.2 "	÷ 1.6 "
	G		+ 0.2 "	+ 1.6 "
Kl. 6	A	÷ 0.7 <sup>0/0</sup>	÷ 0.3 <sup>0/0</sup>	÷ 0.4 <sup>0/0</sup>
	C	÷ 1.3 "	+ 2.4 "	
	D		+ 2.4 "	+ 0.8 "
	E	÷ 1.7 "		
	F	+ 2 "	÷ 1.6 "	
	G		+ 1.2 "	
Kl. 7	A			+ 0.2 <sup>0/0</sup>
	B		+ 4.1 <sup>0/0</sup>	
	C	÷ 1.1 <sup>0/0</sup>		÷ 3.8 "
	D	+ 7.4 "	+ 0.2 "	÷ 2.2 "
	G			÷ 0.6 "
Kl. 8	C		÷ 0.6 <sup>0/0</sup>	
	D		+ 1.6 "	÷ 2 <sup>0/0</sup>
	G			÷ 0.6 "
Kl. 9 aften	C			÷ 5.1 <sup>0/0</sup>
	D		÷ 2.2 <sup>0/0</sup>	÷ 3.6 "

Av tabel no. 19 sees fordelingen av hæmoglobingehalten paa de *forskjellige dagstider*. Tallene betegner *differenserne* mellem middeltallet av de fundne værdier paa det tilsvarende klokkeslet og *periodens* middeltal – udtrykt i <sup>0/0</sup> av dette sidste. (Rettest burde man have haft flere bestemmelser paa en dag og jevnfort de fundne enkeltværdier til *dagsmiddeltallet*). Man kan av disse tal intet regelbundet forhold paavise, idet +

og  $\div$  er nogenlunde jevnt repræsenteret paa et og samme klokkeslet; hele 6 gange viser maksimumsdifferensen sig paa samme klokkeslet at være over 10  $\frac{0}{10}$  (nær  $+$  og  $\div$  lægges sammen: kl. 10, 11, 1, 4, 5 og 7); den største differens viser kl. 5 (13,1  $\frac{0}{10}$ ).

Tabel no. 20. *Fordelingen av  $+$  og  $\div$  (middeltallet derav) paa de bestemte klokkeslet i de forskellige perioder og for hele rækken sammenlagt:*

Tid	Udenfor mørketiden	Mørketiden	Tilsammen
Kl. 9	$\div$ 2,5 + 2,8	$\div$ 1.6 + 1.7	$\left\{ \begin{array}{l} \div 2,05 \\ + 2,25 \end{array} \right.$
10	$\div$ 2,8 + 7,6	$\div$ 1,45 + 2.6	$\left\{ \begin{array}{l} \div 2,125 \\ + 5,1 \end{array} \right.$
11	$\div$ 0,3 + 2,2	$\div$ 1.9 + 2.26	$\left\{ \begin{array}{l} \div 1,1 \\ + 2,23 \end{array} \right.$
12	$\div$ 0,7 + 1,75	$\div$ 1,4 + 1.29	$\left\{ \begin{array}{l} \div 1,05 \\ + 1,52 \end{array} \right.$
1	$\div$ 3,6	$\div$ 0.93 + 4.7	$\left\{ \begin{array}{l} \div 2,76 \\ + 4,7 \end{array} \right.$
2	$\div$ 0,6	$\div$ 2.2	$\left\{ \begin{array}{l} \div 1,4 \end{array} \right.$
3	+ 0,48	$\div$ 3.9	$\left\{ \begin{array}{l} \div 3,0 \\ + 0,48 \end{array} \right.$
4		$\div$ 2.1 + 8	$\left\{ \begin{array}{l} \div 2,1 \\ + 8 \end{array} \right.$
5	$\div$ 0,12	$\div$ 2.7 + 2.5	$\left\{ \begin{array}{l} \div 1,46 \\ + 2,5 \end{array} \right.$
6	$\div$ 1,2 + 2	$\div$ 0.8 + 1.7	$\left\{ \begin{array}{l} \div 1 \\ + 1,0 \end{array} \right.$
7	+ 4,2	$\div$ 2.2 + 1.5	$\left\{ \begin{array}{l} \div 2,2 \\ + 2,8 \end{array} \right.$
8		$\div$ 1.06 + 1,6	$\left\{ \begin{array}{l} \div 1,06 \\ + 1,6 \end{array} \right.$
0		$\div$ 3.7	$\div$ 3.7

Tager man middeltallet av  $+$  og  $\div$  værdierne for hvert klokkeslet, faar man, som tabel no. 20 viser, til resultat, at  $+$  er stærkest fremtrædende kl. 10 ( $\frac{\div 2,125}{+ 5,1}$ ) og kl. 4 ( $\frac{\div 2,1}{+ 8}$ ), hvad paa en maade kunde falde sammen med de maksima, REINERT har fundet. Det vilde dog være en farlig konsekvens, hvis man av dette vilde uddrage nogen almenlydig

regel; den slags beregning, som er fulgt i tab. 19 og 20, kunde ogsaa være gjenstand for en muligens meget berettiget kritik.

Man kunde endvidere tænke sig, at den *individuelle* eiendommelighed skulde bestemme fortegnets fordeling udover dagens timer, men ved at betragte tabellen med dette for øie, holder ikke det stik —; tilfældet synes her at raade, om værdierne faar samme eller modsat fortegn paa et og samme klokkeslet; forsøgene hos hver enkelt person er desuden i den henseende for faa.

*Mørketidens* procenter gir én heller *ikke* bestemt holdepunkt for nogensomhelst regel i de nævnte retninger.

Tabel no. 21. *Største dagsvariation* av hæmoglobingehalten — og forholdet til *barometertrykket*:

Forsøgs- person	Forsøgsno.	Datum	Maksimal dagsvariation		Variationen udtrykt i procent av periodens middeltal (i parentes)		Barometertryk
			Lystid	Mørke- tid	Lystid	Mørketid	
A	5	22/10	4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		(88,6) = 4,5 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		$\left\{ \begin{array}{l} 15/10: 733 \text{ mm Hg} \\ 22/10: 795 \end{array} \right.$
B	24	1/12		10 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		(76,5) = 13 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} 29/11: 734 \\ 1/12: 747 \end{array} \right.$
C	39	2/12		7 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		(81,25) = 8,6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} 6/12: 748 \\ 8/12: 711 \end{array} \right.$
D	108	22/12		12 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		(93,8) = 12,8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} 24/12: 733 \\ 28/12: 753 \end{array} \right.$
E	123	6/11	4 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		(78,8) = 5,1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		6/11: 762
F	133	9/11	6 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		(75,5) = 8 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		9/11: 753
G	148	21/12		1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>		(96,2) = 1 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	$\left\{ \begin{array}{l} 19/12: 764 \\ 21/12: 744 \end{array} \right.$

*Størst dagsvariation* hos en og samme person sees av tabel no. 21 at være 13<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (B). Ogsaa her falder de største tal paa de indflyttede (B, C og D); — at de optræder særlig i mørketiden, kan vel mere bero deri, at de fleste forsøg blev gjorte i denne tid.

De fleste forfattere er enige om, at hæmoglobingehalten forandres ikke saa hurtig ved lavere lufttryk (fjeldstigning — ophold i høiere liggende regioner), som tilfældet var for blodlegemeantallets vedkommende; forandringerne indtræder lang tid efter opholdets begyndelse; forholdet ved

ballonopstigning skal i saa henseende efter RAYMOND og PORTIER danne en undtagelse fra denne regel. De store dagsvariationer i tabellen no. 21 sees ikke at staa i noget paaviseligt bestemt forhold til barometertrykket, idet der indtræder en stigning av hæmoglobingehalten saavel efter en forøgelse av barometertrykket (B) som efter et fald av samme som hos C. Det omvendte finder sted hos D og A, hvor en stigning av lufttrykket har fald av hæmoglobinmængden tilfølge.

Hæmoglobinets forhold til blodlegemeantallet har været gjenstand for flere forskeres undersøgelser, men ogsaa her gjør der sig vidt forskjellige meninger gjeldende. Medens WELCHER og HAYEM opfatter forholdet at være saa konstant, at de lægger antallet av røde blodlegemer til grund for sin beregning av hæmoglobingehalten, vil andre derimod helt benegte tilstedeværelsen av et saadant gjensidigt forhold (STIERLIN). LAACHE synes at indtage en mellemstilling, idet han vistnok hævder som middel et konstant forhold og faar værdien av hvert blodlegemes hæmoglobinmængde ens hos mand og kvinde, medens han dog samtidig giver rum for store variationer selv hos *friske* individer: hos mænd kan den nævnte værdi variere fra 0,89—1,10 og hos kvinder fra 0,85—1,08!

Denne størrelse — *et* blodlegemes hæmoglobingehalt — har jeg for kortheds skyld kaldt »den globulære værdi«, og jeg vil derfor i det følgende betegne den med »gl. v.«.

OTTO har hævdet det samme som LAACHE, idet han sammenligner forholdstallet mellem blodlegemerne hos mænd og kvinder  $\left(\frac{4\ 998\ 750}{4\ 584\ 700} = 1,090\right)$  med forholdstallet mellem de respektive hæmoglobinmængder  $\left(\frac{14,57}{13,27} = 1,091\right)$ . Jeg har udregnet den midlere gl. v. for 25 mænd hos OTTO at være = 0,998 og hos 25 kvinder = 0,987 med variationer hos de første fra 0,97—1,02 og hos kvinder fra 0,91—1,02, langt ringere forskjel end hos LAACHE, der dog antyder som mulig grund for sine avvigelser, at endel av forsøgspersonerne har været »noget anæmiske«.

Uoverensstemmelsen i dette forhold viser ogsaa blandt andre forsøgsrækker REINERT's dagskurve, hvor maksimum for hæmoglobingehalten falder paa kl. 4 eftermiddag, medens for blodlegemeantallet kl. 2. I tabellen no. 10 sees ligeledes den største differens av hæmoglobingehalten at være  $^{31}_{12} = 2,02$  gr. hb. (Sahli 14,4 %), samtidig som blodlegemeantallet viser



en differens av kun 760 000 — medens  $\frac{28}{12}$  er differensen av hæmoglobin-gehalt 1,30 (Sahli 9,3  $\frac{0}{10}$ ) og av blodlegemeantallet hele 1 268 000!!

BAXTER og WILLCOCKS sætter variationen av gl. v. for friske til fra 0,64—0,91. DUPRE angir ligeledes 0,60—1,00! (citeret efter LAACHE).

Jeg maa tilstaa, at det staar noksaa tvilsomt for mig, hvilken værdi der i klinisk og reel henseende skal tillægges denne bestemmelse. Det er vel ikke givet, at blodets »respiratoriske« evne skal være *noie* afhængig av størrelsen av den overflade, som blodlegemerne danner, og hvortil hæmoglobinet er bundet; den kunde ligesaa gjerne — ialfald delvis — være afhængig av den *koncentration* av hæmoglobin, som hvert blodlegeme er i besiddelse av, alt indenfor visse grændser, eller begge muligheder kunde være tilstede; vi ser jo ogsaa for endel, at organismen efter de hidtil vundne resultater ordner sig paa den maade, den under de forhaandenværende forhold finder det tjenligst; i pernicios anæmi, hvor blodlegemeoverfladen er saa betydelig mindsket, er absolut hvert blodlegemes hæmoglobingehalt ofte normal eller øget, og vi har gl. v. = 1 og mer end det; hvor derimod blodlegemeoverfladen ifølge antallet skulde være over det normale, som ofte under fysiologiske forhold, kan den gl. v. være adskillig under 1. Vi ser da herav, hvor lidet berettiget det vilde være at tillægge en mindsket gl. v. i og for sig den betydning at være udtryk for nogen anæmisk tilstand. Vi skal endvidere erindre, at disse værdier bestemmes i *to forskjellige* bloddraaber, og efter hvad tidligere er fremholdt, indebærer bare denne omstændighed en mulighed av, at vi faar med to inkommensurable størrelser at gjøre. Da blodlegemernes forskellige *størrelse* selv under fysiologiske forhold dog kunde spille en vis rolle i beregningen av disses samlede overflade, vilde man i denne henseende faa en bedre maalestok for værdsættelsen av gl. v. ved at holde sig til en noiagtig *volumbestemmelse* av de røde blodlegemer end til det blotte antal av samme.

Ikke desto mindre har jeg beregnet gl. v. hos mine forsogspersoner; jeg har ved beregningen gaaet ud fra følgende normale middelværdier:

Voksen mand: 5 000 000 røde blodlegemer og 100  $\frac{0}{10}$  hæmoglobin; voksen kvinde og børn (5—10 aar): 4 500 000 røde blodlegemer og 90  $\frac{0}{10}$  hæmoglobin; de fundne værdier av hæmoglobinnængden og blodlegemeantallet blir udtrykt i  $\frac{0}{10}$  av middeltallet = resp. *a* og *b*:

$$Gl. v. = \frac{a}{b};$$

ved fastsættelsen av middeltallet har jeg da gaaet ud fra, at gl. v. normalt har samme størrelse hos mænd, kvinder og børn. Ved at jeg for lethedens

Table 22 a.

**Globulære værdi.**

For- søgs- person	Udenfor marktiden		Marktiden		Sum	<i>Differens</i> med marktiden som udgangspunkt, udtrykt i $\frac{0}{100}$ af midt- tallet for <i>hede</i> rækken
	1ste periode	2den periode	1ste periode	2den periode		
A	(4) <b>0,845</b> (Std. 0,80 - 0,88) = 0,4 $\frac{0}{100}$	(4) 0,887 (Std. 0,80 - 0,95) = 16,9 $\frac{0}{100}$	(5) 0,818 (Std. 0,76 - 0,86) = 12,2 $\frac{0}{100}$	(5) 0,818 (Std. 0,76 - 0,95) = 22,3 $\frac{0}{100}$	<b>0,852</b> (Std. 0,76 - 0,95) = 22,3 $\frac{0}{100}$	+ 0,007 = + <b>0,8</b> $\frac{0}{100}$ (m = 0,848)
B	(3) <b>0,813</b> (Std. 0,75 - 0,85) = 12,3 $\frac{0}{100}$	(11) 0,777 (Std. 0,58 - 0,90) = 41,2 $\frac{0}{100}$	(3) 0,753 (Std. 0,73 - 0,77) = 5,3 $\frac{0}{100}$	(3) 0,753 (Std. 0,58 - 0,90) = 41,8 $\frac{0}{100}$	<b>0,765</b> (Std. 0,66 - 0,88) = 28,1 $\frac{0}{100}$	÷ 0,018 = : <b>6,2</b> $\frac{0}{100}$ (m = 0,779)
C	(5) <b>0,858</b> (Std. 0,80 - 0,96) = 18,6 $\frac{0}{100}$	(4) 0,768 (Std. 0,71 - 0,84) = 16,9 $\frac{0}{100}$	(3) 0,783 (Std. 0,66 - 0,88) = 28,1 $\frac{0}{100}$	(3) 0,783 (Std. 0,66 - 0,88) = 28,1 $\frac{0}{100}$	<b>0,775</b> (Std. 0,66 - 0,88) = 28,1 $\frac{0}{100}$	: 0,083 = : <b>10,2</b> $\frac{0}{100}$ (m = 0,809)
D	(6) I periode: $\frac{19}{11} - \frac{25}{11}$ <b>0,828</b> (Std. 0,79 - 0,85) = 7,2 $\frac{0}{100}$	(6) I periode: $\frac{4}{1} - \frac{6}{1}$ <b>0,754</b> (Std. 0,66 - 0,83) = 22,5 $\frac{0}{100}$	(5) III periode: $\frac{4}{1} - \frac{6}{1}$ <b>0,754</b> (Std. 0,66 - 0,83) = 22,5 $\frac{0}{100}$	(5) III periode: $\frac{4}{1} - \frac{6}{1}$ <b>0,754</b> (Std. 0,66 - 0,83) = 22,5 $\frac{0}{100}$	<b>0,791</b> (Std. 0,66 - 0,85) = 24 $\frac{0}{100}$	I marktidens periode III ÷ I er diffe- rens, udtrykt i $\frac{0}{100}$ af marktidens hele middeltal (0,794), = III ÷ I = : 0,074 : : <b>9,3</b> $\frac{0}{100}$ ?
E	(4) <b>0,742</b> (Std. 0,71 - 0,77) = 8,1 $\frac{0}{100}$	(6) 0,705 (Std. 0,61 - 0,77) = 22,6 $\frac{0}{100}$	(3) 0,772 (Std. 0,68 - 0,75) = 9,7 $\frac{0}{100}$	(3) 0,772 (Std. 0,61 - 0,77) = 22,4 $\frac{0}{100}$	<b>0,712</b> (Std. 0,61 - 0,77) = 22,4 $\frac{0}{100}$	÷ 0,03 = : <b>4,2</b> $\frac{0}{100}$ (m = 0,772)
F	(3) <b>0,79</b> (Std. 0,74 - 0,83) = 11,4 $\frac{0}{100}$	(9) 0,744 (Std. 0,07 - 0,91) = 32,2 $\frac{0}{100}$	(5) 0,756 (Std. 0,71 - 0,85) = 18,5 $\frac{0}{100}$	(5) 0,756 (Std. 0,67 - 0,91) = 32 $\frac{0}{100}$	<b>0,75</b> (Std. 0,67 - 0,91) = 32 $\frac{0}{100}$	÷ 0,04 = : <b>5,3</b> $\frac{0}{100}$ (m = 0,750)
G	(2) <b>0,85</b> (Std. 0,82 - 0,88) = 7 $\frac{0}{100}$	(4) 0,808 (Std. 0,77 - 0,83) = 7,4 $\frac{0}{100}$	(3) 0,86 (Std. 0,83 - 0,90) = 8,1 $\frac{0}{100}$	(3) 0,86 (Std. 0,77 - 0,90) = 15,6 $\frac{0}{100}$	<b>0,834</b> (Std. 0,77 - 0,90) = 15,6 $\frac{0}{100}$	÷ 0,016 = : <b>1,9</b> $\frac{0}{100}$ (m = 0,834)

Antal forsøg er sat i parentes.

Største differens = Std. mellem enkeltforsøgene i hver periode er udtrykt i  $\frac{0}{100}$  af periodens middeltal.

skyld har valgt de nævnte middeltal, har mine værdier kun betydning i relation til mine egne forsøg og kan ikke helt tjene til sammenligning med andre forfatteres værdier; jeg maatte da have lagt mine egne fundne middeltal til grund for beregningen.

Av tabellen (22 a) sees det, at gl. v. i *mørketiden* *avtager for alles vedkommende*, idet jeg da ikke regner med det lille plus, som *A* udviser ( $+ 0,8 \text{ } ^0\text{/}_0$ ); gennemsnitlig for 5 personer (*B, C, E, F, G*)  $\div 5,56 \text{ } ^0\text{/}_0$  av middeltallet for hele rækken. *D* udviser ligeledes i *selve mørketiden* en *avtagende* gl. v., idet differensen mellem I og III periode av samme udgjor  $\div 9,3 \text{ } ^0\text{/}_0$ ; hos de tilflyttede (*B, C, D*) viser gennemsnittet et *større*  $\div$  end hos de indfødte (resp.  $\div 8,6$  og  $\div 3,8 \text{ } ^0\text{/}_0$ ; tages *A* med, faaes resp.  $\div 6,3$  og  $\div 3,8 \text{ } ^0\text{/}_0$ ).

Differensen mellem største maksimum og minimum er *stor*: i lystiden gennemsnitlig  $11,13 \text{ } ^0\text{/}_0$  og i mørketiden  $26,7 \text{ } ^0\text{/}_0$ ; udregnet særskilt for de indflyttede faaes i lystiden  $13,4 \text{ } ^0\text{/}_0$  og i mørketiden  $29,2 \text{ } ^0\text{/}_0$ , for de indfødtes vedkommende resp.  $8,8 \text{ } ^0\text{/}_0$  og  $24,3 \text{ } ^0\text{/}_0$ ; forskjellen her er altsaa ikke saa stor som forud beregnet for hæmoglobingehaltens vedkommende. Størst differens viser *B* i mørketiden: hele  $41,8 \text{ } ^0\text{/}_0$  (indflyttet).

Disse relative værdier er altsaa fundne, uden at jeg dog vover, ud ifra hvad jeg tidligere har fremholdt, at tillægge dem nogen særlig betydning til mit oiemed; men sammenholdt med hæmoglobingehaltens forhold, hvad vi nu skal komme til, *bor de jo ikke helt sættes ud av betragtning*.

Det fremgaar av tabel no 20 b som *endeligt* resultat, at *hos alle forsøgspersoner synker hæmoglobingehalten i mørketiden*; dette minus varierer fra  $\div 0,4 \text{ } ^0\text{/}_0$  (*G*) til  $\div 8,7 \text{ } ^0\text{/}_0$  (*B*); jeg bortser da fra *D*'s store differens av  $\div 19,1 \text{ } ^0\text{/}_0$ , fordi der her forelaa kun et forsøg i lystiden ( $\frac{7}{6}$ ) til sammenligning. Særlig lærerig er forsøgspersonen *D*'s tal, hos hvem selve mørketiden er delt i 4 perioder, og hvor hæmoglobinmængden *stadig* avtager med resp.  $\div 4,1$ ,  $\div 2,7$  og  $\div 3,6$  — ialt for hele mørketiden  $\div 9,6 = 10,7 \text{ } ^0\text{/}_0$  av hele periodens middeltal (89,6). Sammenlagt viser mørketiden for de 6 personers vedkommende (*A, B, C, E, F, G*) et  $\div 4,10 \text{ } ^0\text{/}_0$  og, tages *D* med, et  $\div 5,05 \text{ } ^0\text{/}_0$ .

Forskjellen er dog ikke større, end at den muligens falder indenfor feilgrændsens omraade; men paa grund av den overensstemmelse, som *alle* forsøgspersoner udviser i dette forhold, kunde man muligens have ret til den positive slutning, at

**mørketiden medfører en formindskelse av blodets hæmoglobingehalt.**

Tabel 22 b.

## Hæmoglobin-

Forsogs- person	Udenfor markediden			Mørke-
	1ste periode	2den periode	Sum	1ste periode
A	(11) 94 <sup>0/0</sup>	(7) 87,9 <sup>0/0</sup> (Std. 86-90) = 4,5 <sup>0/0</sup>	<b>88,6</b> <sup>0/0</sup> (Std. 86-94) = 9 <sup>0/0</sup>	(7) 84,2 <sup>0/0</sup> (Std. 81,5-85) = 5,3 <sup>0/0</sup>
B	(11) 91 <sup>0/0</sup>	(5) 81,8 <sup>0/0</sup> (Std. 81-83) = 2,4 <sup>0/0</sup>	<b>83,3</b> <sup>0/0</sup> (Std. 81-91) = 12 <sup>0/0</sup>	(13) 75,9 <sup>0/0</sup> (Std. 72-83) = 14,5 <sup>0/0</sup>
C	(11) 84 <sup>0/0</sup>	(5) 81,8 <sup>0/0</sup> (Std. 81-83) = 2,4 <sup>0/0</sup>	<b>82,1</b> <sup>0/0</sup> (Std. 81-84) = 3,0 <sup>0/0</sup>	(7) 83,5 <sup>0/0</sup> (Std. 78-85) = 8,4 <sup>0/0</sup>
D	(11) 111 <sup>0/0</sup>		<b>111</b> <sup>0/0</sup>	I periode: <sup>10</sup> 11- <sup>25</sup> 11 (14) <b>98,7</b> <sup>0/0</sup> II periode: <sup>26</sup> 11- <sup>29</sup> 12 (30) <b>95</b> <sup>0/0</sup> Std. (I: 95-110) = 15,2 <sup>0/0</sup> Std. (II: 92-107) = 15,8 <sup>0/0</sup>
E	(11) 81 <sup>0/0</sup>	(5) 78,4 <sup>0/0</sup> (Std. 76-81) = 6,4 <sup>0/0</sup>	<b>78,8</b> <sup>0/0</sup> (Std. 76-81) = 6,3 <sup>0/0</sup>	(6) 75,7 <sup>0/0</sup> (Std. 74-78) = 5,3 <sup>0/0</sup>
F	(11) 81 <sup>0/0</sup>	(9) 74,9 <sup>0/0</sup> (Std. 70-81) = 14,7 <sup>0/0</sup>	<b>75,5</b> <sup>0/0</sup> (Std. 70-81) = 14,5 <sup>0/0</sup>	(11) 75,1 <sup>0/0</sup> (Std. 72,5-79) = 8,6 <sup>0/0</sup>
G		(3) 96,6 <sup>0/0</sup> (Std. 95,5-98,5) = 3,1 <sup>0/0</sup>	<b>96,6</b> <sup>0/0</sup> (Std.) = 31 <sup>0/0</sup>	(5) 97,8 <sup>0/0</sup> (Std. 95-100) = 5,1 <sup>0/0</sup>

Antal forsøg sat i parentes.

Største differens = Std. mellem enkeltforsøgene; hver periode er udtrykt i <sup>0/0</sup> av periodens middeltal.

## gehalten.

tiden		<i>Differens med mørketiden som udgangspunkt, udtrykt i <math>^0_0</math> af middeltallet for hele rækken</i>	
2den periode	Sum		
(5) 79,8 $^0_0$ (Std. 79-80) = 1,2 $^0_0$	<b>82</b> $^0_0$ (Std. 79-85) = 7,3 $^0_0$	: 6,6 =	: <b>7,7</b> $^0_0$ (m = 84,9)
(6) 77 $^0_0$ (Std. 75-80) = 6,5 $^0_0$	<b>76,5</b> $^0_0$ (Std. 72-83) = 14,3 $^0_0$	÷ 6,8 =	: <b>8,7</b> $^0_0$ (m = 77,7)
(5) 79 $^0_0$ (Std. 75-85) = 12,6 $^0_0$	<b>81,25</b> $^0_0$ (Std. 75-85) = 12,3 $^0_0$	∴ 0,85 =	∴ <b>1,04</b> $^0_0$ (m = 81,8)
		: 17,2 =	[ : <b>19,1</b> $^0_0$ ]
III periode: 4 1- $^0_1$ (6) <b>92,3</b> $^0_0$		I mørketidens perioder er differensen følgende, udtrykt i $^0_0$ af middeltallet for hele mørketiden (89,6):	
IV periode: 8 1- $^{25}_1$ (10) <b>89,1</b> $^0_0$	<b>93,8</b> $^0_0$ (Std. 87-110) = 24,5 $^0_0$	II ÷ I =	: 3,7 = ÷ <b>4,1</b> $^0_0$
Std. (III: 00-05) = 5,4 $^0_0$ Std. (IV: 87-07) = 11,2 $^0_0$		III : II =	: 2,7 = ÷ <b>2,7</b> $^0_0$
		IV : III =	: 3,2 = ÷ <b>3,6</b> $^0_0$
(5) 74,4 $^0_0$ Std. 70-76 = 8 $^0_0$	<b>75,05</b> $^0_0$ (Std. 70-78) = 10,6 $^0_0$	: 3,75 =	÷ <b>4,9</b> $^0_0$ (m = 76,4)
(5) 73,2 $^0_0$ (Std. 72-76) = 5,4 $^0_0$	<b>74,1</b> $^0_0$ (Std. 72,5-79) = 8,7 $^0_0$	÷ 1,4 =	∴ <b>1,9</b> $^0_0$ (m = 74,9)
(4) 94,5 $^0_0$ (Std. 94-06) = 2,1 $^0_0$	<b>96,2</b> $^0_0$ (Std. 94-100) = 7,2 $^0_0$	: 0,4 =	: <b>0,4</b> $^0_0$ (m = 96,4)

Helt parallelt førløber ikke avtagelsen i gl. v. og hæmoglobingehalt; medens saaledes gl. v. for C, F, G avtager mer end den tilsvarende formindskelse i hæmoglobingehalt, saa er det modsatte tilfælde for A, B, D og E's vedkommende.

Hæmoglobingehalten skal være mindsket under menstruationen, øget i perioden nærmest efter samme:

A viser i perioden  $^{10}/_{12}$ — $^{13}/_{12}$  middelhæmoglobin = 84,2 0/0.  $^{15}/_{1}$  slutter menstruationen, og i perioden  $^{15}/_{1}$ — $^{16}/_{1}$  er middeltallet = 79,8 0/0.

E viser i perioden  $^{12}/_{6}$  hæmoglobinmængde 81 0/0, under menstruationsperioden  $^{6}/_{11}$ — $^{8}/_{11}$  middeltal 78,4.

Det er en selvfølge, at jeg ikke lægger nogensomhelst vægt paa disse her nævnte sammenstødende momenter.

Bestemmelsen av hæmoglobingehalten bor gjøres i en *bestemt* draabe f. eks. som hos mig den 4de draabe; den maa altid flyde let ud uden tryk. LEICHTENSTERN fandt ekstinktionskoefficienten for 1ste draabe = 1,355 og avtagende indtil 4de draabe = 1,272; efter OTTO's konstant A = 0,001 058 bliver forskjellen i gr. hæmoglobin = 0,001 058  $\times$  0,083  $\times$  10 000 = 0,88 gr. hb. eller efter SAHLI = 6,3 0/0.

**Kap. 4. Blodets specifikke vegt. Serums specifikke vegt.  
Blodets reaktion. Polychromasi og kjernholdige røde  
blodlegemer. Hvide blodlegemers antal og art.**

Anm. **Endel andre undersøgelsesmetoder.**

Naar jeg nu gaar over til at behandle, hvad der staar tilbage av mine undersøgelser, kan jeg desværre kun meddele disses resultater uden dertil at knytte nogensomhelst indgaaende drøftelse eller kritik; jeg blir selvfølgelig ogsaa derfor ude av stand til at tillægge denne del av mit arbeide nogen vegt av betydning, naar det gjelder en positiv besvarelse av det spørgsmaal, der er stillet mig.

**Blodets specifikke vegt.**

Enkelte paastaar, at den specifikke vegt under fysiologiske forhold er meget konstant.

Man har dog villet hævde, at den skulde være avhængig av blodets hæmoglobingehalt; teoretisk skulde jo dette synes at være meget rimeligt, da hb. er det tyngste element i blodlegemernes sammensætning og udgjør ialt  $\frac{1}{7}$  av hele blodmassens vegtsmængde ( $14 \frac{0}{100}$ ); man har saaledes »beregnet« sig til, at der for hver  $10 \frac{0}{100}$  hæmoglobingehalt skulde svare en resp. av- og tiltagen av  $4,46 \frac{0}{100}$  i specifik vegt; ikke desto mindre synes ikke de talrækker, jeg har gennemgaaet, at vise nogen synderlig indbyrdes regelmæssighed i saa henseende; man indrommer jo ogsaa selv, at ved samme hæmoglobingehalt kan den sp. v. variere  $13 \frac{0}{100}$ !! Diebella overfører en del av uoverensstemmelserne paa blodlegemernes konto, idet han »vil« have fundet, at et forskjelligt blodlegemeantal kan bevirke en forskjel av indtil  $4-5 \frac{0}{100}$  i den sp. v. trods samme hæmoglobingehalt.

Kvinden skal have lavere sp. v. end manden:  $2-2,5 \frac{0}{100}$  selv ved samme hæmoglobingehalt. Menses skulde øge den sp. v. med  $3 \frac{0}{100}$ .

SCHMALTZ fandt en *variation i lobet av dagstimerne* i middeltal av  $2,1 \frac{0}{100}$ ; i en forsøgsrække, som strakte sig udoover 10 uger, fandt han hos

Tabel 22 c.

Specifikke vegt (blodet).

Forsøgs- person	Udenfor markediden			Markediden			Sum	Differensen med markediden som udgangspunkt udtrykt i ‰ av middeltallet for <i>hede</i> rækken
	1ste periode	2den periode	Sum	1ste periode	2den periode	Sum		
A	(1) 1,050	(6) 1,054 Std. 0,004	1,0534 Std. 0,006	(5) 1,0522 Std. 0,003	(3) 1,055 Std. 0	1,0536 Std. 0,003	+ 0,0002 = + <b>0,02</b> ‰ (m = 1,054)	
B	(1) 1,051	(3) 1,0513 Std. 0,002	1,0512 Std. 0,002	(8) 1,0526 Std. 0,001	(3) 1,0523 Std. 0,001	1,0525 Std. 0,001	+ 0,0013 = + <b>0,12</b> ‰ (m = 1,0525)	
C		(5) 1,0524 Std. 0,003	1,0524 Std. 0,003	(7) 1,055 Std. 0,0015	(3) 1,054 Std. 0	1,0545 Std. 0,0015	+ 0,0021 = + <b>0,2</b> ‰ (m = 1,0539)	
D	(1) 1,060		(1,060)	(7) 1. periode: 10 11 25/11 1,0583 Std. 0,002	(3) 3. III periode: 4 5 6/1 1,059 Std. 0	1,0587 Std. 0,002	+ 0,0013 = [ - <b>0,12</b> ‰ (m = 1,0586)	
E	(1) 1,053	(5) 1,0535 Std. 0,0015	1,0534 Std. 0,0015	(4) 1,0535 Std. 0,0005	(2) 1,0538 Std. 0,0005	1,0537 Std. 0,0005	I markedidens perioder III : I er differensen, udtrykt i ‰ av markedidens <i>hede</i> middeltal (1,0584): III ÷ I = + 0,0007 + <b>0,07</b> ‰ + 0,0003 = + <b>0,03</b> ‰ (m = 1,053)	
F	(1) 1,051	(7) 1,052 Std. 0,0025	1,0524 Std. 0,0025	(8) 1,0514 Std. 0,001	(2) 1,0512 Std. 0,0005	1,0513 Std. 0,001	: 0,0011 = : <b>0,07</b> ‰ (m = 1,0518)	
G		(4) 1,0584 Std. 0,0025	1,0584 Std. 0,0025	(5) 1,0593 Std. 0,0015	(2) 1,0593 Std. 0,0005	1,0593 Std. 0,0015	+ 0,0009 = + <b>0,08</b> ‰ (m = 1,0589)	

Antal forsøg sat i parentes.

Største differens = Std. mellem enkeltforsøgene i hver periode.



sig selv en variation av op til  $7 \frac{0}{100}$ . Stor *værds*ketilførsel havde umiddelbart et fald av op til  $4 \frac{0}{100}$  tilfølg, men allerede efter  $\frac{1}{2}$  times forløb steg den igjen op til sin normale hoide; andre har derimod ikke kunnet paavise nogen indflydelse derav paa den sp. v.

*Normale værdier* er angit av flere:

*Mænd*: GRAWITZ 1055—1060; SCHMALTZ (22—56 aar): 1058—1062.

*Kvinder*: — 1050—1056; — (25—75 aar): 1054—1057.

*Børn*: HOCH u. SCHLESSINGER (over 2 aar): 1052—55 [DENIS: 1045—1049].

Av de vanlige metoder har jeg brugt HAMMERSCHLAG's, der dog ikke helt tilfredsstillter mig, da det er umuligt paa en helt *objektiv* maade noiagtig at kunne bestemme det rette oieblik for avlæsningen; den skal gi  $3-4 \frac{0}{100}$  *hoiere* tal end svarende til den virkelige værdi.

Den metode, der efter *min* mening absolut burde foretrækkes, naar det gjelder at paavise smaa differenser, er SCHMALTZ's metode med *kapillarpyknometer*.

Av tabel 22 *c* sees det, at morketiden opviser for alle forsogspersoners vedkommende gjennemsnitlig et  $+ 0,08 \frac{0}{100}$  av middelværdien for hele rækken — et saa lidet tal, at det helt kan sættes ud av betragtning; *F* er den eneste, der har et ubetydeligt  $\div$  i morketiden.

Den største differens er  $3 \frac{0}{100}$ ; kun *A* opviser i lystiden en differens =  $6 \frac{0}{100}$  (forsogsno. 5); paa den dag er hæmoglobingehalten 90 og 86  $\frac{0}{100}$ ; da middeltallet for hele lystiden er 88,6  $\frac{0}{100}$ , kan man derav antagelig slutte, at aarsagen til denne differens maa søges i andre faktorer end forholdet til hæmoglobingehalten.

I det hele taget taler mine tal for, at den *specifikke vægt* viser meget *konstante værdier*.

Middeltal for voksne mænd: 1058,8.

—     >     — kvinder: 1053,5.

—     >     børn: 1052,4.

### Serums specifikke vægt

skal være under fysiologiske forhold end mer konstant end blodets. Normalt er den efter Grawitz 1028—1030.

Tabel no. 23 viser følgende tal for mine forsøgspersoners vedkommende:

Tabel no. 23.

Forsøgs- person	Udenfor mørketiden	I mørketiden		
		Mørketiden	Differens	Differens udtrykt i $\frac{0}{100}$ av middeltallet
A	1027,5	1026,5	÷ 0,001	÷ <b>0.09</b> $\frac{0}{10}$ (1,0271)
B	1025	1025	0	<b>0</b> - (1,0251)
C	1026,6	1027	+ 0,0004	+ <b>0.03</b> - (1,0267)
D	1027	1026	÷ 0,001	÷ <b>0.09</b> - (1,0265)
E	1027,5	1029	+ 0,0015	+ <b>0.14</b> - (1,028)
F	1027	1025	÷ 0,002	÷ <b>0.19</b> - (1,026)
G	1030	1027,5	÷ 0,0025	÷ <b>0.24</b> - (1,0287)

Plus og minus blandet om hinanden og med saa smaa størrelser, at differensen er for intet at regne; [1 gang overstiger den lidt  $2 \frac{0}{100}$  (G)].

Middeltal for mænd: 1027,6.  
 — » kvinder: 1027,5.  
 — » born: 1025,9.

### Blodets reaktion

er bestemt ved ZUNZ-LOEWY'S modificerede metode, der er angit av C. S. ENGELL. Efter denne skal normalt blod (100 ccm) have en alkalescens svarende til 426,4—533 mgr. NaOH.

Mine undersøgelser i denne henseende gir følgende resultat:

Tabel no. 24.

Forsøgs- person	Udenfor mørketiden	I mørketiden		
		Mørketiden	Differens	Differens i $\frac{0}{10}$ av middeltallet
A	692,9	630,6	÷ 53,3	÷ <b>8</b> $\frac{0}{10}$ (666,25)
B	630,6	692,9	+ 53,3	+ <b>8</b> - (606,25)
C	692,9	692,9	0	<b>0</b> - (692,9)
D		799,5		
E	880,75	802,5	÷ 78,25	÷ <b>9.3</b> - (841,63)
F	724,6	692,9	÷ 31,7	÷ <b>4.4</b> - (708,8)
G	630,6	692,9	+ 53,3	+ <b>8</b> - (666,25)

Man kan av disse tal ingen positiv slutning drage; heller ikke er metoden saa paalidelig, at tallene bør tages til indtægt for en virkelig tilstand av blodet.

Middeltal for mænd:	732,87	mgr.
— » kvinder:	853,94	»
— » born:	689,32	»

Den gjængse antagelse, at blodets reaktion skal være alkalisk, er i den senere tid dragen i tvil, ligesom den kemiske reaktion er sat i forbindelse med ionernes elektriske forhold; angaaende det nærmere herom henvises til originalarbeidets literaturfortegnelse.

### Polychromasi og kjernholdige røde blodlegemer.

Da det eventuelle fund av polychromatofile og kjernholdige røde blodlegemer av enkelte har været anset som et hyppigt fund ved anæmi, var det mig om at gjøre i tilfælde at paavise dette i mine præparater, *uden at det dog nogensinde lykkedes mig*; men mine forsøg i denne henseende er for faa til, at jeg kan lægge nogen videre vekt paa dette mit negative fund. Det vil selvfølgelig være langt udenfor rammen for min opgave at gaa ind paa den omstridte betydning av den polychromatiske reaktion og det morfologiske fund av normoblaster.

Man bør altid forfærdige et par friske ufarvede præparater, hvad jeg desværre ikke har gjort. Blodlegemernes *storrelse, form og farve* lader sig paa den maade lettere konstatere.

### En undersøgelse av de hvide blodlegemers antal og art.

vilde selvfølgelig kræve en speciel undersøgelsesrække. Emnet er saa omfattende, at en drøftelse derav maatte gjøres til gjenstand for en hel avhandling; jeg tør blandt andet henvise til Richard Kjer-Petersens bog om »Tælling av hvide blodlegemer«; litteraturen er paa dette felt overvældende stor.

Efter LAZARUS, EHRLICH og flere skal deres betydning i anæmi være ringe.

Hos mine forsøgspersoner har jeg fundet følgende (tabel no. 25):

Tabel no. 25.

Forsøgs- person	Udenfor markettiden		Markettiden		i $\frac{0}{100}$ af middel.	Formlen udenfor markettiden	Formlen i markettiden
	Antal	Formel	Antal	Formel			
A	5600	81 $\frac{0}{100}$ polyn. 11 · lymf. 2 · eosin.	6988	74 $\frac{0}{100}$ polyn. 25 · lymf. 1 · eosin.	+ 1388	+ 22 $\frac{0}{100}$ (6294)	
	4229	53 $\frac{0}{100}$ polyn. 43 · lymf. 3 · eosin.	8301	62 $\frac{0}{100}$ polyn. 36 · lymf. 2 · eosin.	+ 4072	+ 65 $\frac{0}{100}$ (6265)	
		4250	38 $\frac{0}{100}$ polyn. 56 · lymf. 3 · eosin?	5031	59 $\frac{0}{100}$ polyn. 38 · lymf. 3 · eosin.	+ 775	+ 16,7 $\frac{0}{100}$ (4642)
D	6022	85 $\frac{0}{100}$ polyn. 11 · lymf. 4 · eosin?	6340	70 $\frac{0}{100}$ polyn. 26 · lymf. 4 · eosin.	+ 318	+ 5,1 $\frac{0}{100}$ (6181)	
	3838	63 $\frac{0}{100}$ polyn. 33 · lymf. 4 · eosin.	5939	70 $\frac{0}{100}$ polyn. 28 · lymf. 2 · eosin.	+ 2101	+ 43 $\frac{0}{100}$ (4888)	
		6564	70 $\frac{0}{100}$ polyn. 26 · lymf. 3 · eosin.	10551	62 $\frac{0}{100}$ polyn. 37 · lymf. 1 · eosin.	+ 3987	+ 46,6 $\frac{0}{100}$ (8558)
G	5859	71 $\frac{0}{100}$ polyn. 25 · lymf. + · eosin.					71 $\frac{0}{100}$ polyn. 26,3 · lymf. 2,3 · eosin.
							75 $\frac{0}{100}$ polyn. 20 · lymf. 4,5 · eosin.
E	3838	63 $\frac{0}{100}$ polyn. 33 · lymf. 4 · eosin.	5939	70 $\frac{0}{100}$ polyn. 28 · lymf. 2 · eosin.	+ 2101	+ 43 $\frac{0}{100}$ (4888)	61 $\frac{0}{100}$ polyn. 37 · lymf. 2 · eosin.
		6564	70 $\frac{0}{100}$ polyn. 26 · lymf. 3 · eosin.	10551	62 $\frac{0}{100}$ polyn. 37 · lymf. 1 · eosin.	+ 3987	+ 46,6 $\frac{0}{100}$ (8558)

Gjennemgaaende viser mørketiden et *store* antal hvide blodlegemer, gjennemsnitlig  $+ 33,1\%$  av middeltallet.

Med hensyn til kvaliteten og de lymfocytterne for de voksne og avtager for barnenes vedkommende.

Tallene kan dog ikke tillægges nogen avgjørende betydning.

#### Anm. Enkelte andre undersøgelsesmetoder.

Vi vil til slutning nævne nogle andre undersøgelser av blodet, der eventuelt kunde være av interesse:

EHRlich's metode til bestemmelse av den *hete* blodmasse vilde kunne give os et middel ihænde til at lære denne vigtige faktor at kjende; alle vore værdier, fundne ved de tidligere nævnte metoder, har jo kun det *relative* forhold for øie. Det er dog uvist, om metoden er at stole paa.

HAMBURGER's metode til bestemmelse av de røde blodlegemers modstandsevne.

Enhver blodundersøgelse burde ledsages av en angivelse av *blodtrykkets* størrelse; cfr. mine bemærkninger om blodets tilstand i et givet øieblik.

ZEISS's *refraktometer* til bestemmelsen av serums æggeviddegehalt.

## Slutningskapitel.

Naar man vil redegjøre for mørketidens indflydelse paa blodet, burde man dog tage op til undersøgelse dens indvirkning paa andre dele av den menneskelige organisme, der dels direkte, dels indirekte staar i avhængighedsforhold til blodet eller rettere omvendt; dybere seet er muligens blodets sammensætning kun et udtryk for de processer, der foregaar i legemets øvrige organer og væv, saaledes at det mer blir at betragte som et formidlingsapparat end et egentligt »væv« med en selvstændig specialiseret funktion; et udtryk for denne tanke synes det mig at være, at man overalt i blodets patologi søger at finde grundlidelsen *udenfor* selve blodet, det være i de bloddannende organer, i fordøielsesorganismen, i genitalia, i hjerte, i lunge osv. Kun i enkelte intoksikationer f. eks. med CO etc. spiller blodet som saadant hovedrollen som det oprindeligste aarsagsmoment. Hvor der da som her blir tale om forandringer, der falder indenfor fysiologiske grændser, maatte man specielt hefte sig ved de to normale funktioner, *stofvekselfunktionen* og den derav afhængige eller denne betingende *aandedrætsproces*. Det vilde selvfølgelig ogsaa være av stor interesse at foretage en mulig undersøgelse av *benmarvæns* tilstand hos dyr, særlig hos yngre individer.

Da der i denne henseende ikke foreligger nogen specielt udforte undersøgelser fra polaregnene, vil jeg i al korthed gjennemgaa, hvad der *eksperimentelt* er fundet i analog retning om mørkets resp. lysets indvirkning paa organismen; det meste herav er citeret fra SCHOENENBERGER's bog: »Der Einfluss des Lichtes auf den thierischen Organismus«.

*Stofskiftet* øges i dagslyset med avtagelse av vegten tilfølge; blinde dyr forholder sig delvis paa samme maade som dyr, der opholder sig i mørke; LOEB fandt en avvigelse herfra for sommerlarvers vedkommende, hvad der efter SCHICKHARDT skulde bero i, at disses mørke farve hindrede sollyset fra at trænge ind. Det skulde efter GRAFFENBERGER være fedtet, der forbrænder i oget mængde, medens N-udskillelsen skal forblive den samme.

Som udtryk for denne forøgelse av det samlede stofskifte har man studeret *CO<sub>2</sub>-udskillelsen*, der under lysets paavirkning oges i mængde; varmen har her en befordrende indflydelse; seende dyr viser større tal; gult lys skulde virke kraftigst; FATIGATI og MOLESCHOTT fandt derimod livligere udskillelse i violet lys, hvad der vel stemmer overens med vor nuværende viden om det farvede lys's fysiologiske virkning, -- FUBINI og SPOLETTA konstaterede, at dyrene viste en ren individuel forskjel ligeoverfor farvet lys.

*Surstofoptagelsen* er oget i lyset.

*Aarsagen* til den nys nævnte lysets virkning har man villet søge i den *bevægelse*, dyret er i ved en kontinuerlig irritation av de centripetale nerver, hvad dog andre igjen har søgt modbevist ved eksperimentel over-skjæring av rygmarven.

Andre har sat forholdet i forbindelse med en *irritation av retina* med en derav betinget reflektorisk indvirkning dels paa muskler, dels paa hud og dels direkte paa hjernen; retina bliver av enkelte igjen betragtet som stillet under samme forhold som huden.

Lysstraalernes *kemiske virkning* — først erkjendt av K. W. SCHEELE 1773 — skulde særlig komme til ytring gjennem huden; irritationen av epitelcellerne skulde saa endvidere formidle irritationen av det perifere nervesystem og derigjennem oge vævsaandedrættet og stofvekslen; man maa her strengt skjelne mellem varme- og lysstraaler (den røde og gule del av spektret), der liden eller ingen virkning skal have, og de kemiske straalere (den blåa og violette del). Man har villet paastaa, at disse sidste straalere absorberes særlig i de ovre luftlag og i sterkere grad, jo længere vei gjennem atmosfæren lysstraalerne har at gjennemløbe; ved solens forholdsvis mindre hoide over horisonten i lystiden ved vore breddegrader kunde dette muligens bevirke, at en relativ mindsket mængde av disse naar jorden, og i mørketiden ved solens synken under horisonten vil en delvis mangel paa disse sterkt virkende straalere være følgen; noget, der i lystiden skulde forbedre forholdet i saa henseende, var, at de ultraviolette straalere i rigeligere mon kastes tilbage fra sne- og is-flader, hvorfor ogsaa »solbrændthed« iagttages i sterkere grad hos polarreisende og gletscherbestigere; det er særlig underansigtet, der er mest udsat for de straalere, der reflekteres fra nedentil; jeg har her kun villet antyde et saadant forhold, der, hvis det er tilstede, uden tvil vilde have betydning for mørketidens indflydelse paa blodet.

Hudens *pigmentering* skulde være en reaktion mod lysets indvirkning paa den; de røde blodlegemer skulde delvis destrueres og det frigjorte

farvestof avleires i egne celler, der da skulde absorbere de kemiske straalere og forhindre disse fra at virke i dybden; denne forklaring har dog været noget omstridt.

Paa grund av polarnattens mangel paa kemiske straalere skulde nordpolsfarerens hud være bleg-grønlig; hudkapillærene er sterkt kontraherede; jeg har personlig iagttaget særlig hos kvinder heroppe en ualmindelig hvid hudfarve —, om mørketiden i saa henseende har nogen bestemmende indflydelse, skal være usagt.

QUINCHE mener, at lyset i enhver dyrisk celle i lighed med, hvad der sker i plantecellen, oger den der stedfundne oksydationsproces; det samme sker ogsaa i retinas celler.

Ældre forskere mente, at lyset virkede gennem *varmen* (LOEBEL).

Fjeldluft skal indeholde en større mængde *radioaktive* substanser, ligesom den skulde vise en forskjel i *den elektriske tension* i sammenligning med dalluften. Disse momenter skal have en eksiterende indflydelse paa vævet og paa de vitale funktioner; jeg vil i saa henseende nævne radiumemanationens ozondannende evne. Det kunde være av interesse at undersøge disse forhold i polaregne.

Andre har igjen villet forklare fænomenet ved en *direkte indvirkning paa hjernen* — i en forhoiet »spænding«, der giver sig udslag i et forøget legemligt skofskifte; derav skulde ogsaa en øget stemningsfylde være betinget. Flere samstemmer med dem i mørketidens »enerverende« indflydelse paa sindet, hvad der ytrer sig i et drag av melankoli og uoplagthed, der ofte kan gaa over til ren livslede; særlig har jeg observeret dette hos tilflyttede; ubeskjeftegede og stillesiddende personer er mest udsat. FLÜGGE beskriver lysmanglens indflydelse saaledes: »die Menschen werden Anfangs schläfrig und deprimiert, später reizbar«. BLESSING omtaler ogsaa dette egenartede »arktiske« humør, hvor reisefællerne saavidt taalte hinanden, og hvor det mindste ord var nok til at lade den ulmende gnist bryde ud i lys lue. Under livets vanlige forhold heroppe har jeg ikke formerket denne sindets øgede irritabilitet — tvertom muligens det modsatte —, en vis træghed og dorskhed. WEBER har villet merke, at selv blot overskyet veir i længere tid medførte en avgjort deprimeret stemning (London). NANSEN siger derimod i sin bog »Fram over Polhavet«:

— — — at det liv Johansen og jeg førte vort tredje aar dernord, og som før en væsentlig del henrandt i vor vinterhytte, det var vel i flere henseender mer avsondret og blev tilbragt under mer ekstreme for-



»hold end de fleste ekspeditioner har hat, og lige fuldt folte vi ikke snæv »av melankoli eller nogen slig sindstilstand«.

Der gjør sig her selvfølgelig individuelle forskjelligheder gjeldende i lighed med, hvad jeg har iagttaget for sovnloshedens vedkommende i mørketiden, idet enkelte er meget plaget derav, medens andre derimod klager over det modsatte; lyset selv skal jo egentlig have en irriterende indflydelse paa sindet, dog skal lysstråalerne virke forskjellig, alt efter sin farve — blaat beroliger, rødt irriterer. Personlig maa jeg sige, at mørketiden ikke netop har lagt nogen udpræget dæmper paa min sindsstemning, omend jeg maa erkjende, at sollysets tilbagekomst altid har været imødeset med jublende fryd — det har dog faaet det til at »lysne« baade ude og inde. — UFFELMANN paapeger, hvorledes træthedsfølelsen hos bjergbestigere formindskedes, naar snebrillerne lægges væk og lyset i hele sin fylde faar udfølge sin virkning.

KITASATO mener, sollyset skulde virke paa ptomainerne i blodet(?).

LOEB har villet jevnføre planternes »heliotropisme« med lysvirkningens forhold hos dyr, idet den skulde bero paa en øget eller mindsket muskelspænding med en derav betinget forskjellig intensitet i stofvekselprocessen.

Paa en rent negativ maade forholder KRUSE sig, idet han frakjender lyset enhver gunstig indflydelse paa det menneskelige legeme. I denne forbindelse vil jeg anføre, hvad SCHOENENBERGER beretter om grubeheste: »— at de kan leve fra 10—24 aar udelukket helt fra sollys og alligevel befinde sig vel, naar de blot bliver pleiet og fodret godt«; en mangel paa transpiration og en glansløs hud skal dog være en følge av det stadige mørkes indvirkning; ogsaa katte og guldfiske skal uden ulempe kunne bo i disse gruber.

*Klædningens* forskjellige farve har betydning for straalernes forskjellige evne til at trænge igjennem denne.

Lyset har en merkbar indflydelse paa *embryonets udvikling*.

I bedømmelsen av mørketidens indflydelse paa blodet maa man strengt udskille de fænomener, der kunde bero paa en *skorbutisk* tilstand hos vedkommende. Skorbut kan optræde saavel hos polarfarere som hos den fastboende befolkning. Den kan undertiden vise sig væsentlig som en anæmisk tilstand uden tandkjodslidelse og blødning ellers; poikilokyter og mikrokyter er her et vanligt fund, og saavel hæmoglobinmængden som

blodlegemeantallet er mindsket som i enhver anden anæmi. Angaaende teorien om dens aarsag henvises forøvrigt til den nu staaende strid om ptomainforgiftning contra ensidig næring. Ældre forskere tillagde lysmanglen som saadan stor betydning.

Undersøgelserne over lysets resp. mørkets indflydelse paa *selve blodets sammensætning* er faa:

Det var PRIESTLEY 1780, der først paaviste, at sollyset var en betingelse for udviklingen av planternes chlorofyl, der av HAASE jevnfortes med blodets hæmoglobin.

C. C. LEHMANN omtaler, at »hæmatokrystalin im Lichte sich lebhafter krystallisiert als im Dunkeln«.

WWEDENSKY og USHOFF fandt, at leukokyternes protoplasmaudløbere blir længere i rødt lys end i violet.

GRAFFENBERGER paaviste, at hæmoglobingehalten (Fleischl) mindskedes i mørke; først efter en længere tids indvirkning tiltog den paa grund av en forminskelse av den samlede blodmængde. Bensystemets vækst led ogsaa, hvad indirekte har betydning for blodets sammensætning.

Blodet skulde efter FINSEN hindre de ultraviolette straalere fra at trænge dybere ind, idet de absorberes av hæmoglobinet; for at faa deres virkning til at udfolde sig paa dybere liggende væv maa man derfor gjøre vedkommende hudparti anæmisk resp. blodtomt.

RUBNER omtaler hyppigheden av det bleggrønne udseende under polarnattens indflydelse og mener, sundheden i det hele taget lider derunder; lignende iagttoges ogsaa ved den engelske nordpolskspedition Discovery and Alert 1875.

IMMERMANN tror, at blodlegemedannelsen lider under udelukkelsen av lyset.

SCHUCKARDT fandt efter bjergstigning enkelte forandringer i blodlegemernes forhold, idet disse delvis skulde tabe sit hæmoglobin (»Ponficks blodskygger«), og dette skulde være betinget i lysets kemiske straalere.

DITTRICH fandt en betydelig forminskelse av hæmoglobingehalten ved et dødsfald av »solstik«.

GYLLENKRANTZ fandt spektroskopisk, at mørkenatten bevirkede et kraftigere og bredere absorptionsbaand, end tilfældet var baade for og efter denne; dog var forandringen ikke stor! Iagttagelsen blev gjort under den svenske Spitsbergenekspedition i 1883 (?).

FINSEN, AUERBACK og ENGELMANN har iagttaget en sammentrækning av resp. blodlegemernes, froskeægs og retinacellernes protoplasma under sollyssets paavirkning.

BOCK har seet blodfarvestoffet omdanne sig i methæmoglobin under lyssets indvirkning.

Fra NANSENS polfærd foreligger der ingen udførligere meddelelse end en kort notis fra doktor BLESSING i Deutsche med. Wochenschrift 1897, no. 16. Som resultat av hans undersøgelser fremgaar det, at han *ingen* anæmisk tilstand av blodet kunde paavise, endskjont de gjennomlevede 3 polarnætter å 140—150 dages varighed. Undersøgelserne synes dog kun at være foretaget hver maaned og formentlig kun et forsøg pr. forsøgsindivid. Der blev talt blodlegemer (røde) og bestemt hæmoglobinhalten ved Fleischl's apparat. Jeg er selvfølgelig ude av stand til at bedømme værdien av disse fund. Kun saa meget er at sige, at besætningen levede under saa særlig gode hygieniske vilkaar, at man ikke helt kan sammenligne forholdet med de vilkaar, hvorunder livet ellers leves heroppe, og hvorpaa mine undersøgelser væsentlig er baseret; trods den rige og yderst varierende kost lagde dog hele besætningen (11 mand) ikke mer paa sig end 13,5 kg. i løbet av 3 aar; enkelte blandt dem viste sig at have *tabt* i vegt!

SCHOENENBERGER har eksperimentelt forsøgt at efterligne mørketidens indflydelse paa organismen paa den maade, at han dels har sat kaniner ind i en mørk kasse, dels har tillukket oinene med bind. Fraseet det lidet rimelige i at ville jevnføre det daglige livs frie forhold under polar nattens indflydelse med denne forsøgsanordning, har han foretaget saa altfor faa tællinger; at hvert tal er gjennemsnittet av tællinger efter 3 nye blodfyldinger fra 3 forskjellige draaber, sikrer ikke resultatets paalidelighed; ialfald maatte man faa enkelttællingernes resultat at vide; har desuden kun talt i 64 felter!! En væsentlig mangel ved forsøget er desuden, at han ingen angivelser har over hæmoglobinhaltenens forhold; den byder efter min mening en langt sikrere basis for en bedømmelse av tilstedeværelsen av anæmi eller ei end saavel blodlegemeantallet som bestemmelsen av den specifikke vegt. Da hans forsøgsresultat er taget til indtægt for den nuværende gjængse opfatning, der vil benegte mørketidens anæmiserende indflydelse paa blodet, vil jeg her kortelig referere, hvad han har fundet til sammenligning med mine tal (tab. no. 26; beregningerne og opsætningen av tabellen er foretaget av mig).

Efter Schoenenbergers tal.

Tab. No. 26. **Blodlegemeantallet.**

Forsøgsdyr	Middeltal udenfor „morketiden“ Antal forsøg i parentes	I „morketiden“ (40 dage). Antal forsøg i parentes. Talt hver røde dag		
		I morke	Differens med morketiden som udgangsp.	Diff. i 0/0 av hele rækkens middeltal (i parentes)
Forsøgskanin A i morkekasse	(3) 263,4 000 Std. diff. 633 000!	(4) 3 079 000 Std. 440 000	+ 365 000	+ 12,6 0/0 (2 828 570)
C i kasse	(11) 2 337 000	(4) 2 873 000 Std. 270 000	+ 536 000	+ 19,6 0/0 (2 726 400)
D forbundne eine	(11) 2 725 000	(3) 2 603 000 Std. 845 000	: 122 000	÷ 4,5 0/0 (2 634 000)

Kannin B forblev hele tiden i lyset:

(4) Middeltal: 2 661 875 Std.: 372 500 = 14 0/0 av middeltallet.

**Blodets specifikke vegt****Serums specifikke vegt**

Forsøgs- dyr	Udenfor mørke- tiden	I morketiden		Forsøgs- dyr	Udenfor mørke- tiden	I morketiden	
		I morke	Differens			I morke	Differens
A	(3) 1045,6 Std. 3 0/100	(4) 1051 Std. 2 0/100	+ 5,4 0/100	A	(3) 1012,6 Std. 3 0/100	(4) 1020,5 Std. 7 0/100	+ 7,9 0/100
C	(11) 1046	(4) 1052,2 Std. 4 0/100	+ 4,2 0/100	C	(11) 1013	(4) 1020 Std. 5 0/100	+ 7 0/100
D	(11) 1048	(3) 1051,6 Std. 3 0/100	+ 3,6 0/100	D	(11) 1015	(3) 1020,3 Std. 9 0/100	+ 5,3 0/100

Kannin B (4) 1047 Std.: 6 0/100

Kannin B (4) 1014,3 Std.: 9 0/100

Gjennemsnittlig viser vistnok »lystiden« lavere tal, undtagen for det blindede dyrs vedkommende; men forsøgenes antal er for faa, særlig i lystiden, og naar nu differenserne mellem maksimum og minimum indenfor selve perioderne langt kan overskride differensen mellem morke- og lys-

tid — saa bør man være varlig med at slutte noget definitivt fra denne forsøgsrækkes talresultater. Største variation for *B*'s vedkommende (lysdyr) i lystiden er 14 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> av middeltallet, og differensen for *A*'s og *C*'s vedkommende mellem mørke- og lystid beløber sig til resp. 12,6 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> og 19,6 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> av hele rækkens middeltal.

Noget lignende er forholdet med den specifikke vegt: hos *B* i lystiden kan den inden perioden variere indtil resp. 6 og 9 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> — forskjellen mellem mørke- og lystid er for *A*'s vedkommende 5,4 og 7,9 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> — og for *C*'s vedkommende 4,2 og 7 <sup>0</sup>/<sub>100</sub> — lavere værdier, end variationen for »lysdyret« *B* beløber sig til; da desuden forsøgene i lystiden for *A* og *C* er saa faa, virker ikke tallene særlig overbevisende.

At serum skulde være særlig »indtyknet«, skulde efter forfatteren bero i »vandtab« og mindre melkedrikning i mørketiden.

For bedømmelsen av tallenes værdi forøvrigt henviser jeg til, hvad jeg i tidligere kapitler har nævnt angaaende metodernes fejlgrændser.

Jeg kan saaledes av alle tidligere hidtil kjendte forsøg ikke faa andet resultat ud, end at spørgsmaalet om, hvorledes de mørke maaneder indvirker paa blodet, endnu venter paa sin endelige losning.

Jeg vil tilslut gi en oversigt over, hvad *jeg* har fundet; nogen drøftelse av mit fund som et samlet hele anser jeg ikke nødvendigt; i det enkelte er det jo allerede gjort i de foregaaende kapitler.

*Tiden* for mine forsøg er valgt med hensigt saaledes, at jeg kunde faa en sammenligning istand mellem den mørkeste tid paa aaret paa lavere breddegrader f. eks. i Kristiania og den egentlige mørketid heroppe; at der kan være forskjel paa aarstiderne f. eks. i Kristiania med hensyn til blodets sammensætning, kunde jo ligge nær at antage, saa et eventuelt positivt resultat for mørketidens vedkommende, sammenlignet med den »egentlige lystid«, vilde gi os mindre sikkerhed for, hvad der egentlig strengt taget skulde lægges mørketiden som saadan tillast. Jeg henviser til, hvad jeg tidligere har anført om, hvilken tid der i *Kristiania* svarer til den tid, hvori mine forsøg blev gjort, naar »soltidens« varighed lægges til grund for sammenligningen.

Samlet oversigt over egne fund.

Følgebet av røde blodleg. Tallene an- giver de absolut fundne differenser	Røde blodleg. antal		Hæmoglobin- gehalt.		Globular- værdi	Blodets specifke vægt.		Særens specifke vægt.		Alkaliscens- Differensen		Hvide blod- legemers antal.		Leukocyt- formlen udenfor i mørketiden
	i procent av røde kerner med tallet	Diff. ud- trykt i 0/0 av molekyl- molekyl	Diff. ud- trykt i 0/0 av molekyl- molekyl	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl		Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	Diff. i 0/0 av molekyl- molekyl tallet	
A	: 4,3 <sup>0/0</sup>	: 7,8 <sup>0/0</sup>	: <b>7,7</b> <sup>0/0</sup>	: 0,8 <sup>0/0</sup>	+ 0,02 <sup>0/0</sup>	: 0,00 <sup>0/0</sup>	: 8 <sup>0/0</sup>	+ 2,2 <sup>0/0</sup>						
B	: 0,5 <sup>0/0</sup>	: 1,8 <sup>0/0</sup>	: <b>8,7</b> <sup>0/0</sup>	: 0,2 <sup>0/0</sup>	+ 0,12 <sup>0/0</sup>	0	+ 8 <sup>0/0</sup>	+ 6,5 <sup>0/0</sup>						
C	: 0,3 <sup>0/0</sup>	: 7,8 <sup>0/0</sup>	: <b>1,04</b> <sup>0/0</sup>	: 10,2 <sup>0/0</sup>	+ 0,2 <sup>0/0</sup>	+ 0,03 <sup>0/0</sup>	0	+ 10,7 <sup>0/0</sup>						
D	: 5,5 <sup>0/0</sup>	: 3,6 <sup>0/0</sup>	[ : 10,1 <sup>0/0</sup> ] : <b>10,7</b> <sup>0/0</sup>	: 0,3 <sup>0/0</sup>	+ 0,07 <sup>0/0</sup>	: 0,00 <sup>0/0</sup>	—	+ 5,1 <sup>0/0</sup>						
E	: 0,1 <sup>0/0</sup>	+ 0,3 <sup>0/0</sup>	: <b>4,9</b> <sup>0/0</sup>	: 4,2 <sup>0/0</sup>	+ 0,03 <sup>0/0</sup>	+ 0,11 <sup>0/0</sup>	: 9,3 <sup>0/0</sup>	+ 13 <sup>0/0</sup>						
F	[ : 0,4 <sup>0/0</sup> ] + 5,5 <sup>0/0</sup>	: 1,9 <sup>0/0</sup>	: <b>1,9</b> <sup>0/0</sup>	: 5,3 <sup>0/0</sup>	: 0,07 <sup>0/0</sup>	: 0,10 <sup>0/0</sup>	: 4,4 <sup>0/0</sup>	+ 4,6,6 <sup>0/0</sup>						
G	[ : 1,7 <sup>0/0</sup> ] + 1,1 <sup>0/0</sup>	: <b>0,4</b> <sup>0/0</sup>	: <b>0,4</b> <sup>0/0</sup>	: 1,0 <sup>0/0</sup>	+ 0,08 <sup>0/0</sup>	: 0,21 <sup>0/0</sup>	+ 8 <sup>0/0</sup>	—						

Mørketidens resultater er lagt til grund for tallenes værdi.

Av værdierne i tabel no. 27 kan jeg paa grund av det tidligere fremholdte kun lægge vegt paa *hæmoglobinhaltens* forhold, og den taler for, at

**alle mine forsøgspersoners blod synes at vise en let grad av anæmi i mørketiden;**

dog betragter jeg ikke mine resultater saa hævede over enhver indvending, at jeg tør tillægge dem en avgjort betydning med hensyn til løsningen av spørgsmaalet som de mørke maaneders indflydelse paa blodet.

### Tilføielse.

Den tid, hvori forsøgene foretoges paa de enkelte personer, er for lystidens vedkommende anført side 4.

Da originalarbeidets forsøgsprotokol ikke her er medtaget, skal jeg til vejledning anføre tiden for hver forsøgsperson i »morketiden«:

A.	1ste periode	$10'_{12} - 13'_{12}$	1906;	2den periode	$15'_{11} - 16'_{11}$	1907.
B.	—»—	$26'_{11} - 1'_{12}$	1906;	—»—	$7'_{11} - 11'_{11}$	1907.
C.	—»—	$4'_{12} - 8'_{12}$	1906;	—»—	$12'_{11} - 13'_{11}$	1907.
D.	I. periode	$19'_{11} - 25'_{11}$	1906;	III. periode	$4'_{11} - 6'_{11}$	1907.
		$26'_{11} - 29'_{12}$	1906;		IV. periode	$8'_{11} - 25'_{11}$
E.	1ste periode	$27'_{12} - 29'_{12}$	1906;	2den periode	$17'_{11} - 18'_{11}$	1907.
F.	—»—	$14'_{12} - 19'_{12}$	1906;	—»—	$19'_{11}$	1907.
G.	—»—	$21'_{12} - 26'_{12}$	1906;	—»—	$25'_{11} - 27'_{11}$	1907.

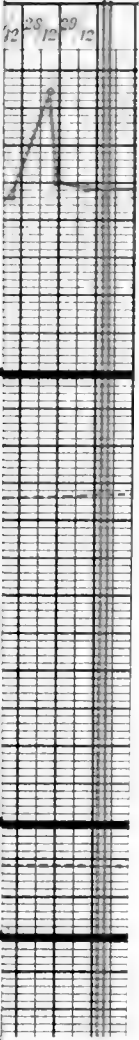


## Benyttet literatur.

1. ACHARD: Le partage du liquide entre les milieux vitaux. La Sem. Méd. 1007, s. 325.
2. BLEIBREU, L.: Kritisches über den Haematokrit. Berl. kl. Woch.schr. 1893, s. 31.
3. ———, M. & L.: Pflüger's Archiv 1892, Bd. 51, s. 151.
4. BLESSING: Deutsche med. Woch.schr. 1897, Bd. 23, No. 15.
5. BORGES: Norsk M. f. Lægev., 63. aarg., s. 1300.
6. BOCKMANN: Nogle undersøgelser over fladbrodets næringsværdi. Tidsk. f. d. n. lægef. 1907, s. 580.
7. CHEINISSE: Que faut-il entendre par alcalinité du sang? La Sem. Méd. 1008, s. 85.
8. DIEBELLA: Über den Einfluss des Hgb.gehaltes und der Zahl der Blutkörperchen auf das spezifische Gewicht des Blutes bei Anaemischen. Deutsches Archiv f. kl. Med. 1896, Bd. 57.
9. ENGEL, C. S.: Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes. Berlin 1902.
10. ENGELMANN, FR.: Die Arbeit mit dem Haematokriten von H. Koeppe. Zeitschr. für diätetische und physikalische Therapie 1902-03, Bd. VI, Heft 12.
11. FARUP, P.: Om faste legemers opløsning i vædsker. Pharmacia 1904.
12. FLÜGGE, C.: Grundriss der Hygiene, 1897.
13. FRIEDHEIM: Ueber die Volumbestimmung der rothen Blutkörperchen vermitt. des Gärtner'schen Haematokrit. Berl. Kl. Woch.schr. 1893, s. 85.
14. GADE, F. G.: Om tromboselæren. Tidsk. f. d. n. lægef. 1900, s. 544 og 545.
15. GÄRTNER, G.: Berl. kl. Woch.schr. 1892, No. 37.
16. GRAWITZ, E.: Klinische Pathologie des Blutes, 1902.
17. GOLDSMITH, H.: Om dissociationstheorien. Pharmacia 1904.
18. HARBITZ, F.: Om tromboselæren. Norsk M. f. Lægev. 1900, s. 797.
19. HEDIN: Skandinavisk Archiv f. Physiologie 1890. Bd. II.
20. HERZ, MAX: Virchow's Archiv, Bd. 133.
21. HOLM, I. C.: Lysbehandling. Norsk Mag. f. Lægev. 67. aarg., s. 668.
22. — — : Om klima og klimatisk behandling. Tidsk. f. d. n. lægef. 1906, s. 297 og 329.
23. JÜRGENSEN, CHR.: Mad og Drikke, 1893.
24. — — : De menneskelige fødemidlers kemiske sammensætning i grafisk fremstilling, 1897.
25. KJENNERUD, INGJALD: Brødet, dets tilberedning og forhandling, 1895.
26. KJER-PIETERSEN, RICHARD: Om tælling av hvide blodlegemer og om disses tal hos sunde mænd og kvinder. Aarhus 1905.
27. KOEPE: Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1895, s. 154.
28. — — : Ueber das Lackfarbenwerden der rothen Blutscheiben. Pflüger's Archiv 1903, Bd. 99, s. 33.
29. — — : do. do. Pflüger's Archiv 1905, Bd. 107, s. 86 og 183.
30. — — : Ueber die Volumbest. der rothen Blutkörperchen durch Zentrifugieren im Haematokrit. Pflüger's Archiv 1905, Bd. 107, s. 187.
31. LANDOIS: Lehrbuch der Physiologie des Menschen, 1889.
32. LAZARUS-EHRlich: Die Anaemie. Specielle Path. und Therap. hg. v. Nothnagel. Bd. 8, I. Theil.
33. LEICHTENSTERN: Untersuch. über Hb.gehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Leipzig 1878.
34. LYON und THOMA: Ueber die Methode der Blutkörperzählung. Virchow's Archiv. Bd. 84, s. 131. 1881.
35. — — : Blutkörperzählungen bei traumatischer Anaemie (samme sted) s. 207.

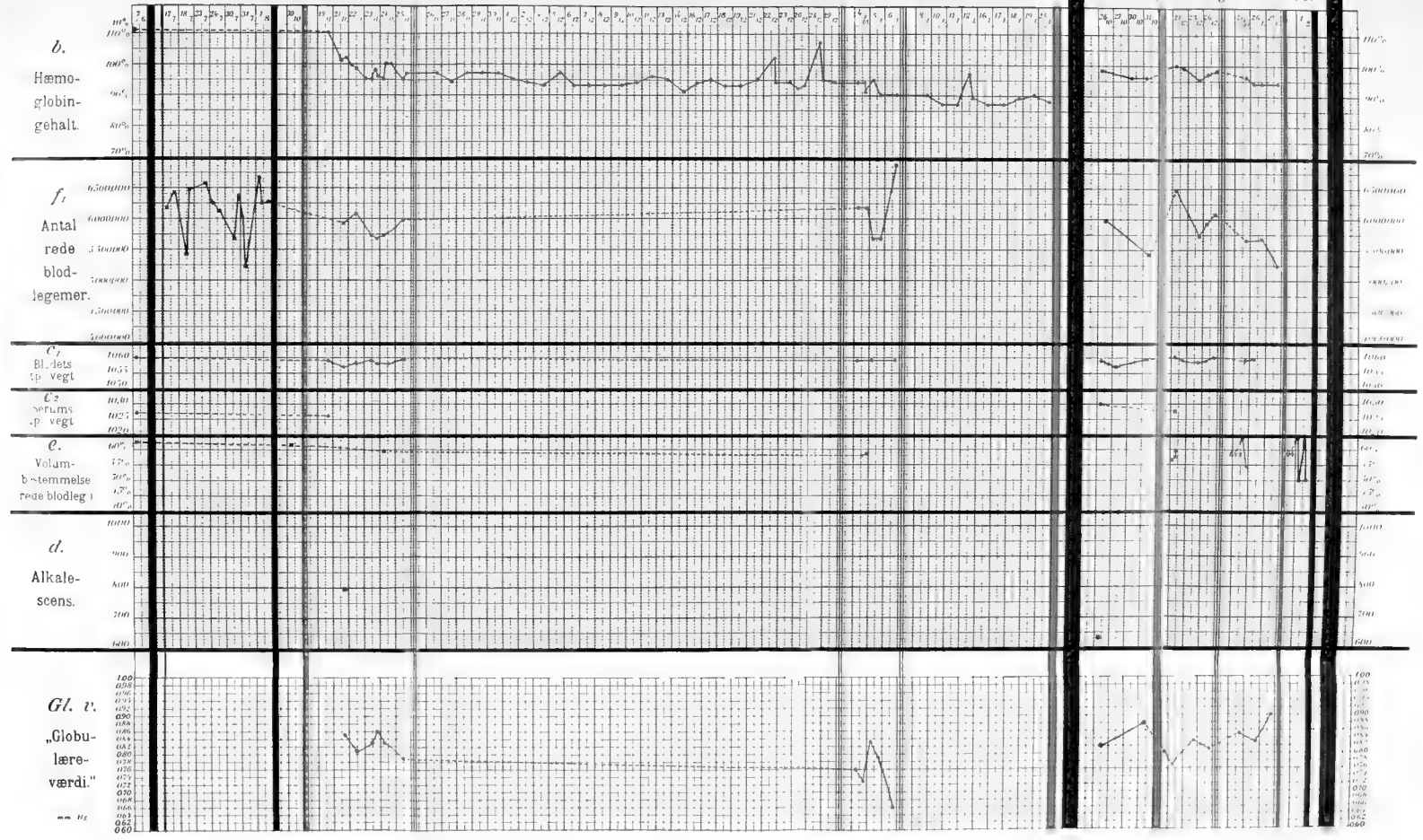
36. LAACHE, S.: Die Anæmie. Christiania 1883.
37. — : Ueber die Behandlung der Anæmie. Deutsche med. Woch.schr. 1891. No. 5.
38. *Luftrykkets indflydelse paa blodet:*
- |                     |   |                                   |
|---------------------|---|-----------------------------------|
| <i>La Sem. Méd.</i> | } | 1898, s. 105.                     |
|                     |   | 1900, s. 323.                     |
|                     |   | 1901, s. 391, 395, 396, 407, 420. |
|                     |   | 1902, s. 158.                     |
|                     |   | 1903, s. 211—224.                 |
39. MAYER, K. H.: Die Fehlerquellen der Hämatometeruntersuchungen (v. Fleischl). Deutsches Archiv f. kl. Medicin 1896, s. 166.
40. MELLBYE, P. A. M.: Undersogelser over ernæringsforholde hos skolebørn. Tidskr. f. d. n. lægef. 1906, s. 446.
41. MERING, J. v.: Behandlung des Diabetes mellitus. Handb. der spec. Therapie von Penzoldt und Stintzing 1896. Abt. III, s. 100.
42. MONTI and BERGGREN: Die chr. Anæmie im Kindesalter. Leipzig 1892.
43. NANSEN, FR.: Fram over polhavet.
44. NEUBERT G.: Ein Beitrag zur Untersuch. d. Blutes bei der die Phthisis pulm. und das Carc. begleitenden Anæmie. Dissert. Dorpat 1889.
45. NOORDEN, v.: Die Bleichsucht. Sp. Path. u. Therap. hg. v. Nothnagel, 1897, Bd. 8, II. Theil. Wien.
46. OTTO: Untersuchungen über die Blutkörperchenzahl und den Hæmoglobingehalt des Blutes. Pflüger's Archiv, 1885, Bd. 36, s. 12, 36, 57.
47. *Polychromasie* og kjern. rode blodlegemer, om: artikler i *La Sem. Méd.* 1908, s. 31 og 49.
48. REINERT, E.: Die Zählung der Blutkörperchen, 1891.
49. SAHLI, H.: Zur Diagnose und Therapie anämischer Zustände. Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1886. No. 20 u. 21.
50. SALMONSENS konservationsleksikon bind II, s. 606.
51. SCHMALZ: Die Untersuchung des spec. Gewichts des menschl. Blutes. Deutsches Archiv f. kl. Med. 1891, Bd. 47, s. 145 (? Bd. 1890, N. 42).
52. SCHÖNENBERGER, F.: Der Einfluss des Lichts auf d. tierischen Organism. Berlin 1898.
53. *Semaine médicale*, La: Forskjellige artikler:
- |                  |   |               |
|------------------|---|---------------|
| Om alkaliniteten | } | 1901, s. 371. |
|                  |   | 1902, s. 431. |
|                  |   | 1904, s. 350. |
54. Do. do. artikler:
- |                    |   |                     |
|--------------------|---|---------------------|
| Om lysets virkning | } | 1902, s. 147.       |
|                    |   | 1904, s. 87 og 188. |
55. *Scarlat*, om:
- |                     |   |                           |
|---------------------|---|---------------------------|
| Norsk Mag f. Lægev. | } | 65. aarg., s. 1149; 1412. |
|                     |   | 66. — , s. 223; 542; 434. |
|                     |   | 68. — , s. 569; 721.      |
- Forhandl. i Med. Selskab 1907, s. 58.
- La Sem. Medic.*
- |   |                    |
|---|--------------------|
| } | 1906, s. 282, 344. |
|   | 1908, s. 43.       |
56. SHERRIN: Blutkörperchenzählung und Hb-bestimm. bei Kindern. Deutsches Arch. f. kl. Med. 1889. Bd. 45, s. 75 og 266.
57. SØRLINSEN: Undersogelse om antallet av de r. og hv. blodleg. under fysiologiske og path. tilstande. Kjøbenhavn 1876.
58. WORM MÜLLER og JAC. OTTO: Blodets og Lymfens Fysiologi, 1886.

12 28 29  
12 12 12



D (indlyttet) enfr. forsøgs nr. 42-121.

G (indfødt) enfr. forsøgs nr. 144-155.

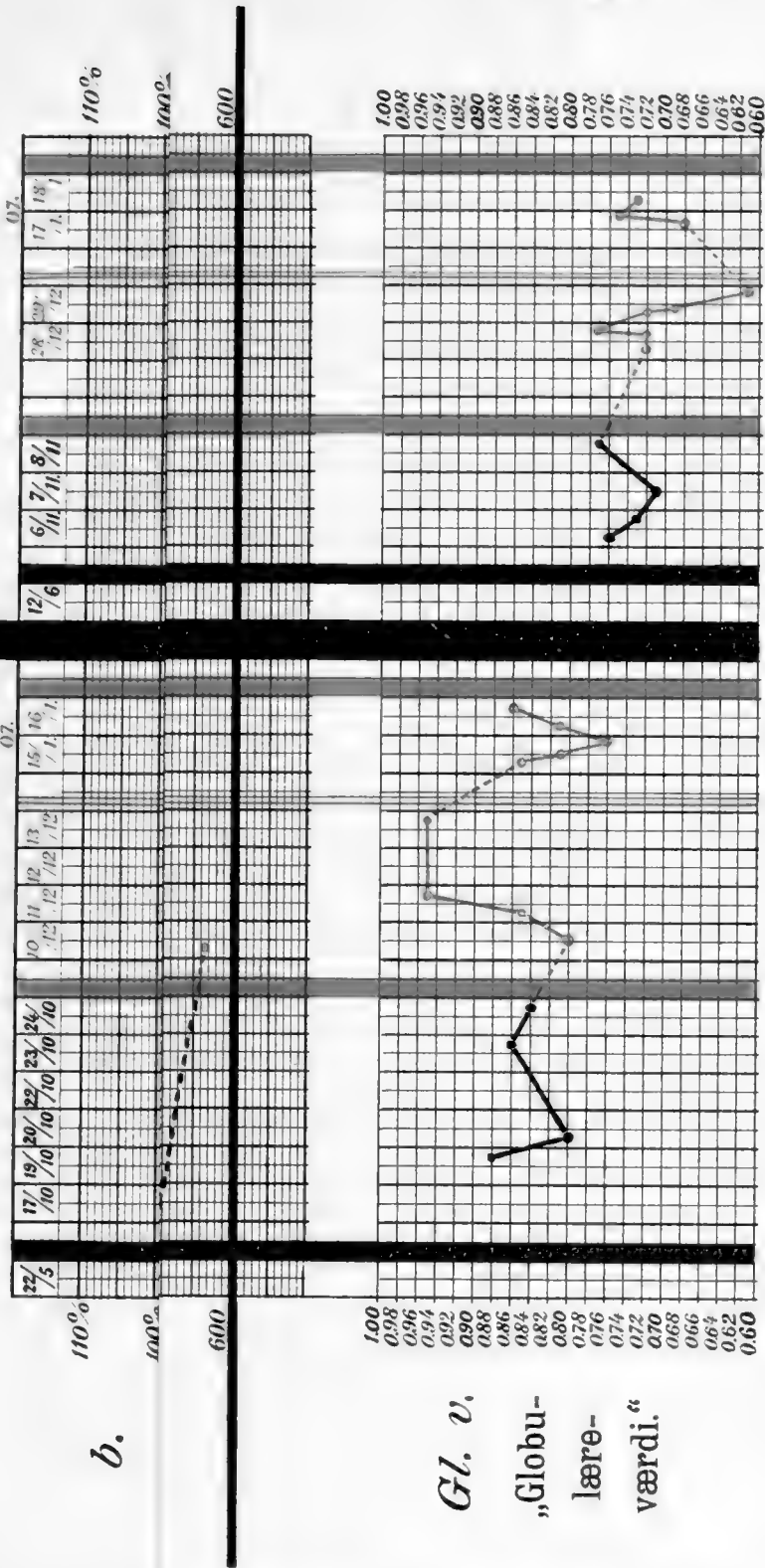


# VOKSNE KVINDER.

## TABEL Nr. 2.

A (indflyttet) enfr. forsøgs nr. 1-13.

E (indfødt) enfr. forsøgs nr. 122-180.



Gl. v.  
 „Globulæreværdi.“

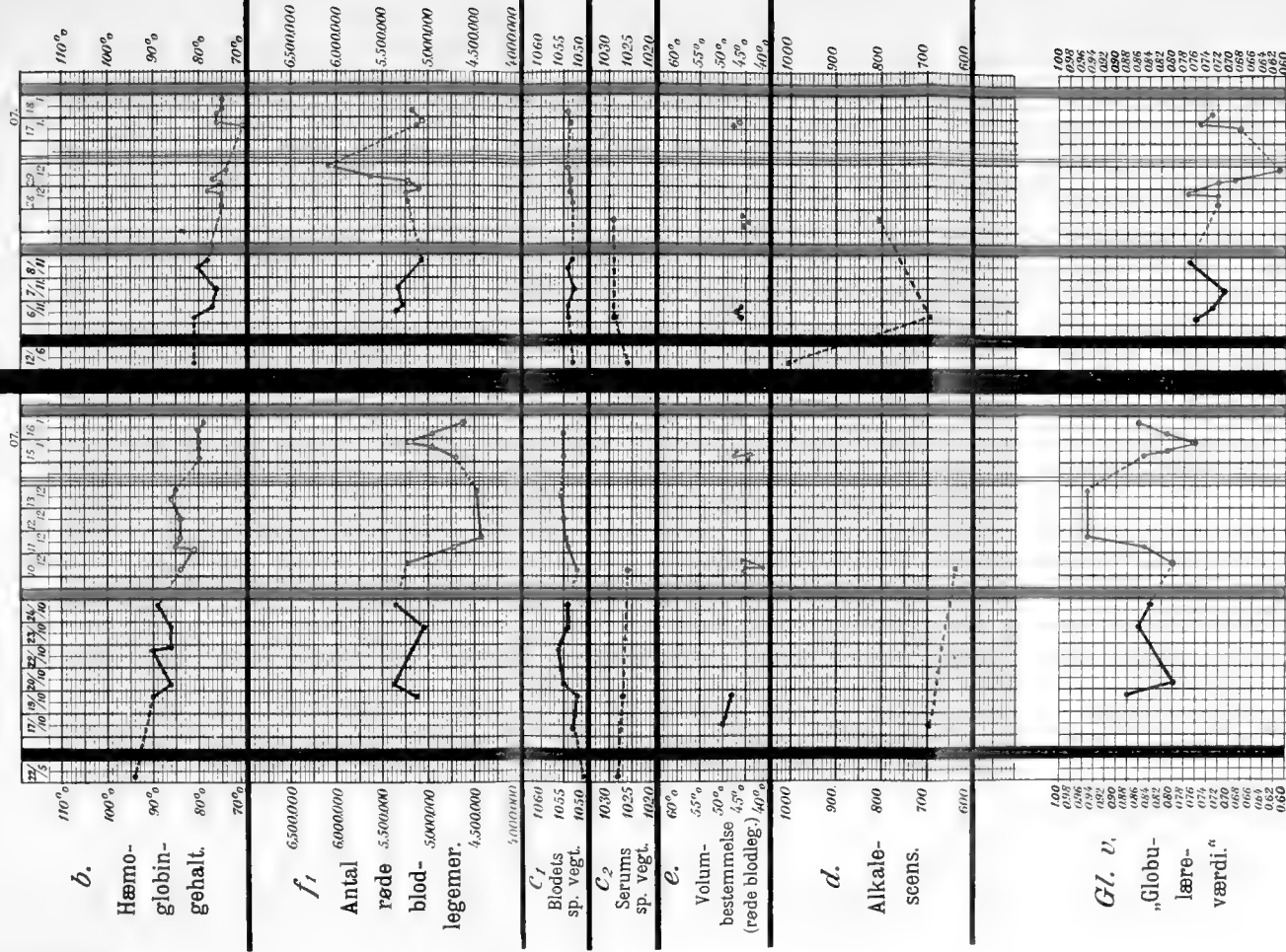
Illustration af Tabel 2.

**TABEL Nr. 2.**

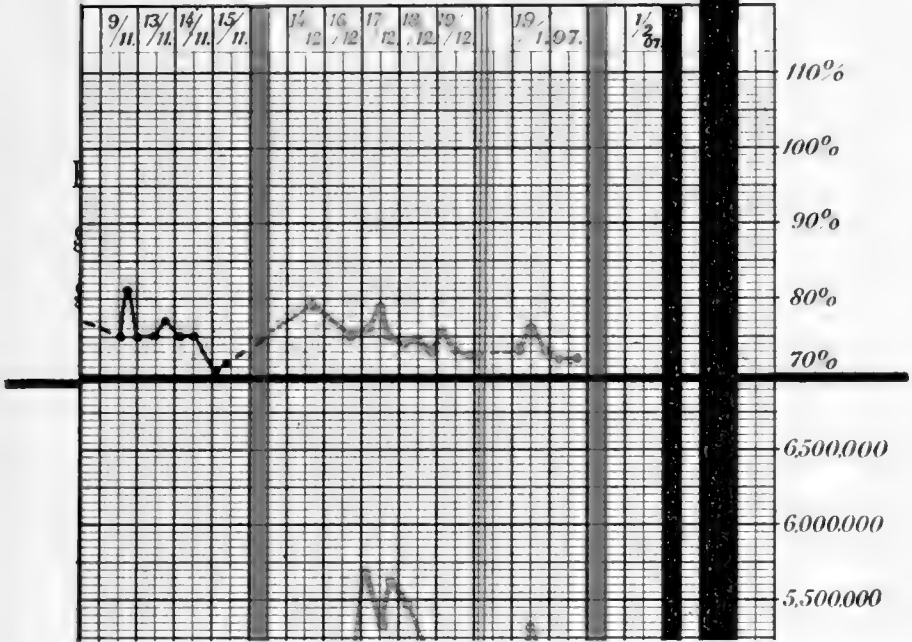
**VOKSNE KVINDER.**

**A** (indflyttet) cnfr. forsøgs nr. 1-18.

**E** (indfødt) cnfr. forsøgs nr. 122-180.



(indfædt) cnfr. forsøgs nr. 131—143.



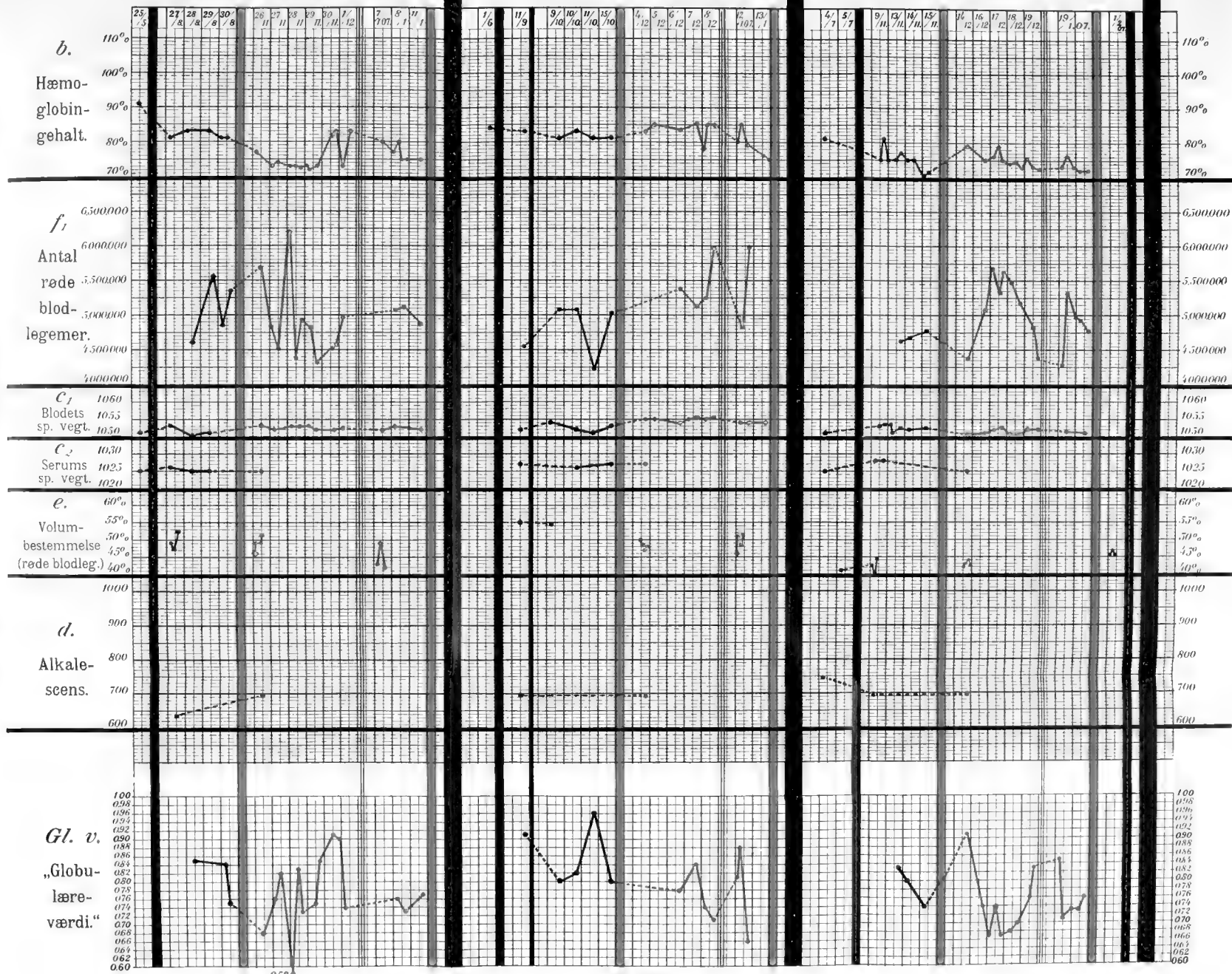
**BØRN.**

**TABEL Nr. 3.**

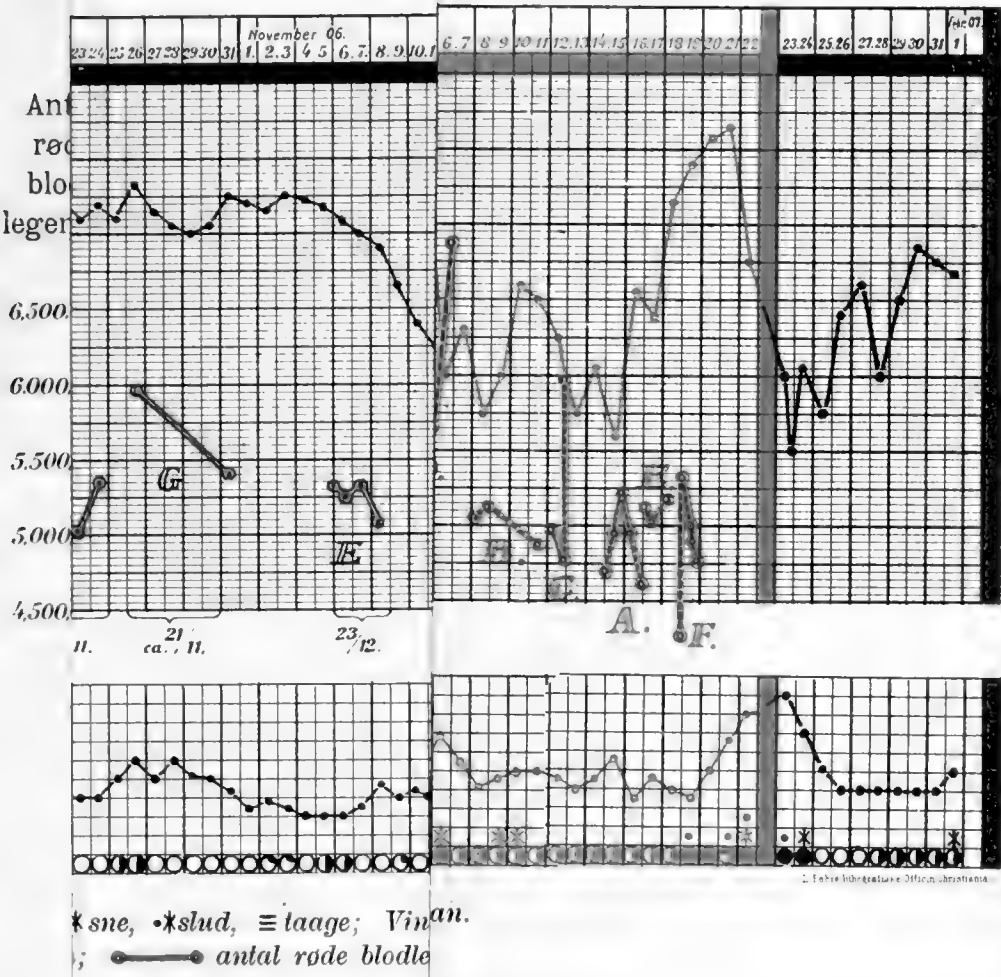
*B* (indflyttet) enfr. forsøgs nr. 14—27.

*C* (indflyttet) enfr. forsøgs nr. 28—41.

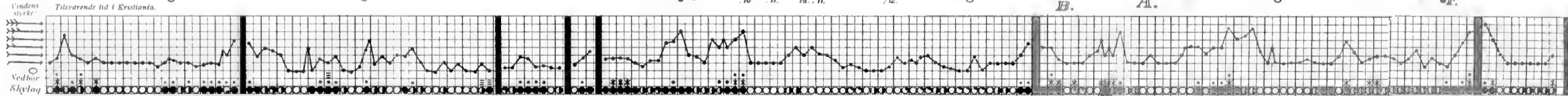
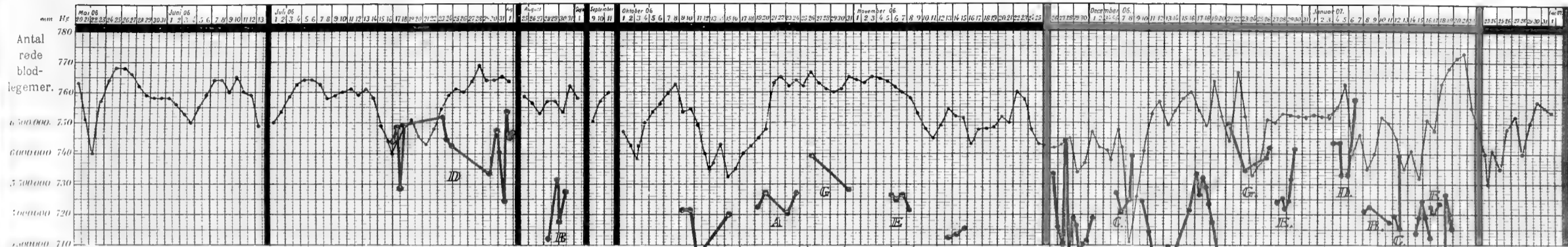
*F* (indfødt) enfr. forsøgs nr. 131—143.





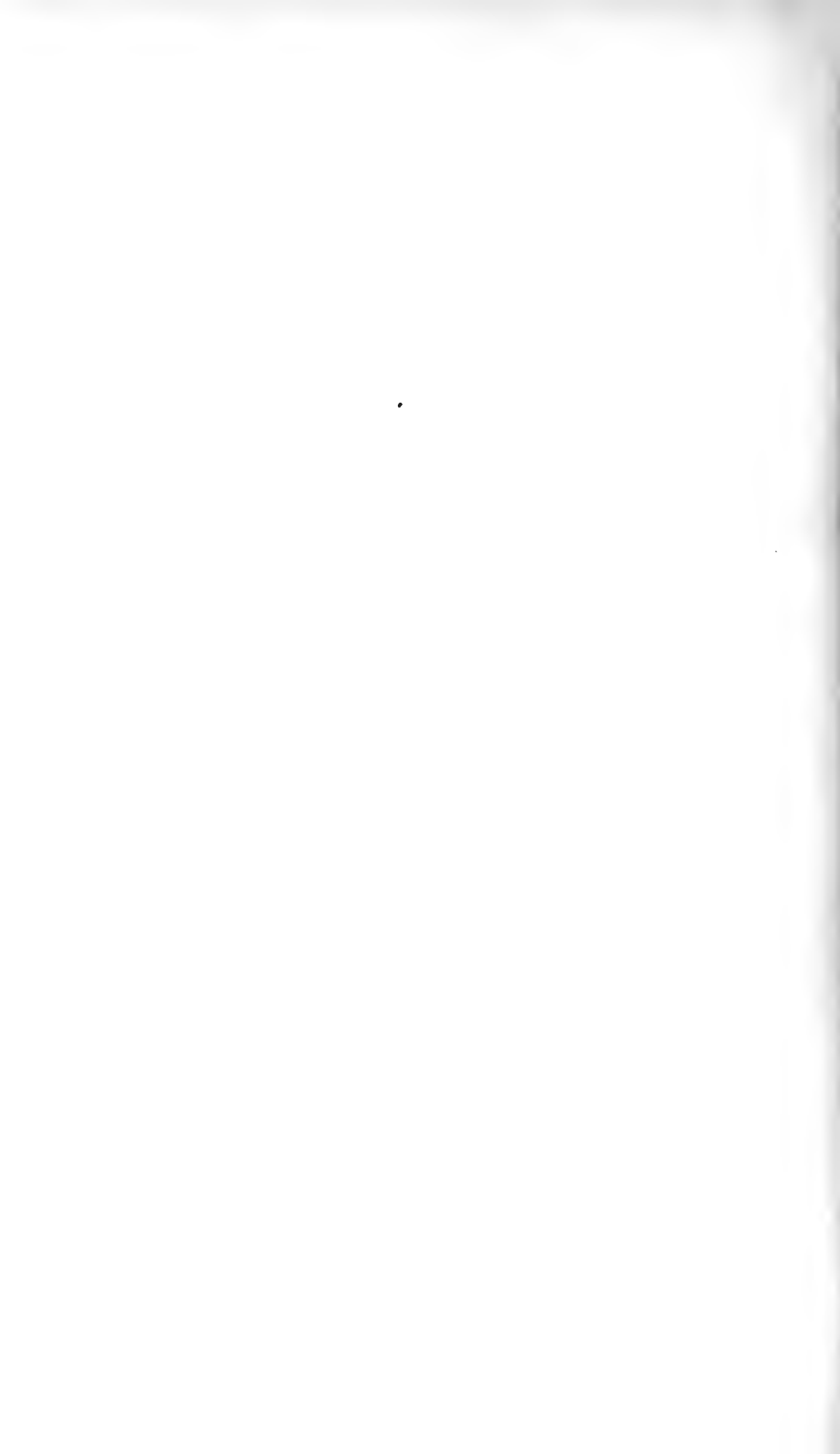


# TABEL Nr. 13.



Tegnforklaring:  
 Barometertryk: —●—●—●—: Skytag. ○ klart, ⊙ letskyet, ⊕ halvklart, ⊙ skyet, ● overskyet; Nedbør: • regn, \* sne, \*slud, ≡ taage, Vindstyrke: ○ stille, —> svag, —> laber, —> frisk, —> sterk, —> storm, —> orkan.  
 —●—●—●— antal røde blodlegemer i lystiden; —●—●—●— antal røde blodlegemer i mørketiden.





# AKTINOMYKOSEN

(STRAALESOPSYGDOMMEN)

I NORGE

STUDIER OVER DENS FOREKOMST, PATOLOGISKE  
ANATOMI OG BAKTERIOLOGI

AV

FRANCIS HARBITZ OG N. BACKER GRØNDAHL

MED 8 PLANCHER

(VIDENSKABS-SELSKABETS SKRIFTER, I. MATH.-NATURV. KLASSE. 1910. No. 7)

---

UDGIVET FOR FRIDTJOF NANSENS FOND

---

CHRISTIANIA

I KOMMISSION HOS JACOB DYBWAD

1910

Fremlagt i den Mathem.-Naturvid. Klasses Møde 27de Mai 1910.

## Indholdsfortegnelse.

	Pag.
Første kapitel: Indledning . . . . .	1
Andet kapitel: Kasuistik.	
A. Ansigts- og halsaktinomykoser . . . . .	7
B. Torakale (pulmonale) former av aktinomykose . . . . .	31
C. Abdominale (intestinale) former av aktinomykose . . . . .	60
D. Hudaktinomykose og andre sjeldne lokalisasjoner . . . . .	102
Tredje kapitel: Samlet oversigt over kasuistikken . . . . .	107
Fjerde kapitel: Morfologien av actinomyces hominis . . . . .	131
Femte kapitel: Kultur- og dyreforsok med actinomyces hominis et bovis . . . . .	143
Sjette kapitel: Serologiske studier. Bemerkninger om behandlingen . . . . .	185
Syvende kapitel: Einige Beobachtungen über die Verbreitung der Actinomycceten in der Natur. Von OSCAR HAGEM . . . . .	107
Litteraturfortegnelse . . . . .	200
Tekst til plancherne . . . . .	210
Planche I—VIII.	

### Trykfeil.

- S. 19: l. 17 fra oven: XXXIV — skal være XXIV.  
" 20: l. 13 fra neden: IV — " " VI.  
" 21: l. 20 fra neden: 20 — " " 2.



## FØRSTE KAPITEL.

### Indledning.

Aktinomykosen, straalesopsygdommen, er endnu neppe gaat ind i de norske lægers bevissthet som en faktor de bør regne med i sin daglige praksis. De ældre generationer av læger har vistnok endnu set litet til denne sygdom, de yngre kjender den nok ganske godt teoretisk, men betragter den dog gjerne som en sjelden forekomst uten større praktisk betydning. Dette er neppe korrekt og i ethvert fald uheldig. Der foreligger nu saavidt talrike erfaringer om forekomst av aktinomykose i Norge, at enhver læge gjør rettest i at gaa ut fra at han av og til vil stote paa denne sygdom. Oftest ytrer den sig vistnok som en forholdsvis uskyldig lokal suppuration, der helbredes hurtig under hensigtsmæssig behandling — ofte endog spontant, uten at sygdommens natur er bragt paa det rene. Men ved siden herav ser man ogsaa, og langt oftere end man i almindelighet har antat, de alvorligere former, i indvendige organer, endog ganske hyppig med dødelig utgang. Som erfaringen viser, har aktinomykosen i disse tilfælde fornemmelig to utgangspunkter, nemlig i lungerne samt i underlivsorganerne, især i processus vermiciformis. Disse former erkjendes nu ogsaa hos os stadig oftere. Diagnosen kan imidlertid ofte være vanskelig nok; ofte seiler de i lang tid under falsk flag, og diagnosen stilles først langt om længe ved paavisningen av actinomyces-kornene. Dette er saa meget mere at beklage, som saavel prognose som terapi vil avhænge av at sygdommens art snarest mulig bringes paa det rene.

Sygdommen har jo forresten ikke været længe kjendt. Lat os minde om enkelte træk i dens historie.

Meddelelser om fund av eiendommelige gule korn i pus fra kroniske suppurationer er gjort for hele 50—60 aar siden (av v. LANGENBECK i 1845 og av LEBERT, som i 1857 beskrev og avbildet de karakteristiske korn). Fra Italien kom der i de følgende aar flere arbeider, saaledes av RIVOLTA 1863 og av PERRONCITO 1875, med beskrivelser av fund av eiendommelige korn i osteosarkomer i kjæverne paa dyr. Men egentlig erkjendt som en karakteristisk sygdom blev aktinomykosen først ved BOLLINGER's publikation

i 1877 (om aktinomykose i kjævesvulster hos kvæg), hvorefter snart fulgte kasuistiske bidrag av J. ISRAEL 1878 om lignende fund hos mennesker; ved E. PONFICK's og J. ISRAEL's to store monografier (utgit 1882 og 1885) blev snart fastslaaet identiteten mellem kvæg- og menneskeaktinomykosen, sygdommens utviklingsgang i dens store træk, dens utgangspunkter og patologisk-anatomiske eiendommeligheter samt de morfologiske kriterier paa de karakteristiske actinomyces-korn.

Siden den tid er der dels arbeidet med at studere sygdommen grundig klinisk og patologisk-anatomisk, dels med at studere soppen, actinomyces hominis, morfologisk, i kulturer og ved podninger paa dyr. De to ældste arbeider, som især omhandler det sidstnævnte punkt — og i aktinomykose-litteraturen synes det ofte at være saa, at to større arbeider utkommer samtidig — er BOSTRÖM's bekjendte arbeide av 1890 samt M. WOLFF's og J. ISRAEL's ogsaa ganske vigtige arbeide i 1891. Det som disse arbeider især dreiet sig om, var identiteten av aktinomykosen hos mennesker og dyr, samt den eventuelle overførelse fra dyr til mennesker (den ældre anskuelse), dernæst utseendet og virulensen av de fra aktinomykotiske betændelser hos dyr og mennesker rendyrkede arter samt spørsmålet om disse arters identitet. Det er navnlig med disse sidstnævnte spørmaal at en del nyere arbeider har beskæftiget sig (MERTENS, J. H. WRIGHT, SHIOTA, RAVAUT et PINOY), idet bl. a. ogsaa den mening har været hævdet, at man her har med virkelig forskjellige arter at gjøre. Betydningen av at vinde klarhet paa dette punkt tor være indlysende; anskuelserne om infektionsmaaterne hænger jo paa det noieste sammen hermed.

Man vil forøvrig bemerke likheten med retningen i den moderne tuberkuloseforskning, som ogsaa for en stor del netop har dreiet sig om hvorvidt der er forskjellige arter av tuberkelbaciller, om disse gaar over i hinanden, om infektion kan ske fra dyr (kvæg) til mennesker eller ikke.

I den allersidste tid har studiet av actinomyces-arterne ogsaa gjældt slegtskapet med andre patogene mikrober, som morfologisk har vist en del likhetspunkter med actinomyces, og som likeledes kan volde sygdomme hos mennesker, saaledes streptothrix- og sporothrix-arter, som efter forskjellige nyere undersøkelser (om agglutination) synes at staa actinomyces-arterne meget nær.

I Norge — likesom i de skandinaviske land overhodet — har ikke aktinomykosen været synderlig studert, at domme efter publikationernes art og antal. Den første kasus av aktinomykose som blev observeret i Norge, er meddelt av CONRADI (1887) og A. HOLST (1889); det dreiet sig om en 9 $\frac{1}{2}$  aar gammel gut, som fik en flegmone i brystvæggen, og hos hvem der ved obduktionen fandtes abscesser i høire lunge samt i leveren

og i nyrerne foruten i det subkutane væv paa flere steder. Utgangspunktet var visselig her lungen.

Andre kasuistiske bidrag er levert av S. LAACHE, som har beskrevet tilfælde av aktinomykose i abdomen og i lungerne.

Et større bidrag er levert av dr. JERVELL, som i Festskrift for prof. HJ. HEIBERG i 1895 beskrev en række lokale aktinomykoser i ansigtet og paa halsen og særlig fæstet sig ved utgangspunktet og infektionsmaaten.

Et større eksperimentelt arbeide er levert i 1898 av den ene av os, FRANCIS HARBITZ, som i sin første prøveforelæsning for den medicinske doktorgrad meddelte resultaterne av en række dyrkninger og podningsforsøk fra 5 tilfælde av aktinomykose hos mennesker. Denne avhandling vil vi komme tilbake til under den bakteriologiske del av vort arbeide.

Endvidere vil man i vore medicinske tidsskrifter finde en række kasuistiske meddelelser, saaledes av HERLOFSEN (i 1897) og av J. FRIELE og HARTWIG (i 1894); likeledes i Forhandlingerne for det medicinske selskap i Kristiania, se referater om demonstrationer av aktinomykose tilfælde, saaledes av RAMM (1892, pag. 222), av JOH. NICOLAYSEN (1893, pag. 83), av P. F. HOLST (1895, pag. 4), av A. CAPPELEN (1896, pag. 85 og 125), av P. F. HOLST — tilfælde av lungeaktinomykose (1897, pag. 194), av HARBITZ — lungeaktinomykose (1909), og av THESEN — kronisk tilfælde av lungeaktinomykose (1909).

Men nogen samlet behandling av aktinomykosen fra klinisk eller patologisk-anatomisk synspunkt foreligger ikke fra Norge, likesaalitt som fra Danmark eller Sverige.

Allerede i 1883 var der dog i Danmark kommet et større arbeide av B. BANG, indeholdende en oversigt over hvad der indtil da var kjendt om aktinomykose hos kvæg og hos mennesker, og desuten med interessante meddelelser om mulige infektionsmaater for kvægets vedkommende; angaaende en sammenhæng mellem kvægets og menneskets aktinomykose — eventuel smitte fra kvæg — ytrer Bang sig meget forsigtig.

Senere kom der en række kasuistiske meddelelser om aktinomykose hos mennesker, saaledes av ROVSING i 1887 (aktinomykose i hals og underkjæve), av KAARSBERG i 1887 (aktinomykose i lunge og bryst), av AMMENTORP 1888 (4 tilfælde av aktinomykose, hvorav et i lungen primært og 3 i bloddelene paa kindet). Atter av AMMENTORP i 1893 (7 tilfælde, hvorav et tilfælde av lungeaktinomykose hos en 7 aar gammel pike, 4 av abdominalaktinomykose, et tilfælde av aktinomykose i mamma hos en 35 aar gammel kvinde, og endelig et tilfælde av aktinomykotisk absces paa halsen).

Fra Sverige foreligger en hel række meddelelser, væsentlig kasuistiske, dels fra universitetsklinikken i Uppsala (av LENNANDER 1890) og Stockholm

(av JOHN BERG 1890, av EKEHORN), dels fra länssykehusene; saaledes var der indtil 1894 git meddelelser om 84 tilfælde. Blandt andre beskrev SÖDERBAUM 4 tilfælde fra Falun lasaret i 1893, LJUNGGREN 13 tilfælde fra Skåne (1895), ELIASSON 1896 16 tilfælde likeledes fra Sydsverige. Sygdommen synes derfor ikke at være sjelden i Sverige.

I 1902 meddelte BORELIUS et interessant tilfælde av svulstlignende bukaktinomykose, og i 1909 kom der en publikation av SÖDERLUND om primær aktinomykose i spytktjertlerne. De to sidstnævnte arbeider skal vi siden komme tilbake til.

I Finland meddeltes de første tilfælde av aktinomykose i 1892 av HJ. VON BONSDORFF; siden kom der kasuistiske meddelelser av HOMÉN (1893), RUNEBERG 1893, KROGIUS 1893 og en række andre. I et større arbeide redegjør HJ. VON BONSDORFF 1894 for aktinomykosens forekomst i Finland; heri meddeles sammen med en kritisk oversigt over litteraturen kasuistik omfattende 6 tilfælde av aktinomykose i ansigtet og paa halsen, 1 tilfælde av lungeaktinomykose, 7 tilfælde av abdominalaktinomykose, endelig 1 tilfælde av aktinomykose i den ydre oregang samt i parotisregionen og halsen paa samme side.

Forovrig findes aktinomykose i alle land, i alle befolkningslag, blandt forskjellige menneskeracer; det sidste store arbeide skriver sig saaledes fra Japan (av SHIOTA). Litteraturen herover er derfor ogsaa stor, om end for en meget væsentlig del kasuistisk.

Flest meddelelser er kommet fra Tyskland og Østerrige (cfr. arbeider av ILICH og v. BARACZ), men ogsaa fra Frankrige (cfr. PONCET et BÉRARD), England, Amerika (cfr. arbeider av RUHRÄH og ERVING) foreligger der adskillige publikationer herover. Vi kan ikke indlate os paa at referere eller gi nogen oversigt over hele denne overmaade store og omfangsrige litteratur; det vilde være omtrent uoverkommelig og forsaavidt overflødig som man i nyere arbeider herover vil finde sammenstillinger av tidligere litteratur endog med ekstrakter av den hele kasuistik. Leilighetsvis vil vi komme til at nævne en del arbeider, som indeholder iagttagelser som for os er av interesse. Av større arbeider som vi oftere kommer til at henvise til, skal nævnes ILICH's monografi samt arbeider av BARACZ, RUHRÄH, SHIOTA.

Ved rikshospitalets patol.-anatomiske institut i Kristiania er der i aarenes løp undersøkt et ganske stort antal tilfælde av aktinomykose. Ved denne institution utføres saavel obduktionerne fra rikshospitalet i Kristiania som ogsaa fra andre sykehus og fra privatpraktiserende læger i Kristiania. Men desuten foretages her de patologisk-histologiske under-

søkelser fra rikshospitalets kirurgiske avdelinger, likesom der — hvad der i denne forbindelse er av vigtighet — hvert aar undersøkes flere hundrede præparater indsendt omtrent fra hele landet, — fra saavel sykehus (i Trondhjem, Stavanger, Drammen, Levanger etc.) som fra læger. Det siger sig selv at disse undersøkelser især er forlangt i vanskeligere tilfælde, hvor diagnosen har været usikker; og det har vist sig at der blandt alle de indsendte præparater har været et ikke ringe antal aktinomykoser.

Dette gjennom en aarrække innsamlede aktinomykosemateriale har i flere henseender frembudt adskillig av interesse; vi har derfor ment at det kunde være av betydning at offentliggjøre denne kasuistik, saaledes at der ogsaa fra Norge kunde foreligge en samlet oversigt over et større antal tilfælde av aktinomykose som kunde illustrere denne sygdoms hyppighet her i landet samt dens forskjellige former.

Vi vil derfor begynde med at meddele i utdrag vor kasuistik, ordnet i grupper efter de viktigste lokalisasjoner. For at gjøre vor oversigt saa omfattende og værdifuld som mulig vil vi meddele alle ved instituttet i de sidste ca. 20 aar undersøkte tilfælde av aktinomykose, uanset om enkelte av dem er publicert før, kasuistisk eller paa anden maate (cfr. forøvrig opplysningerne herom i kasuistiken). Alene ved at gjøre dette vil vor kasuistik bli saavidt stor, at man kan dra slutninger om hvordan det stiller sig med hyppigheten av de forskjellige former i almindelig praksis. Vi vil saaledes eksempelvis ta med de av JERVELL publicerte 4 tilfælde, likeledes LAACHE's to kasus og en del andre i Medicinsk selskap i korthet meddelte tilfælde, som alle har været undersøkte ved det patol.-anatomiske institutt. Likeledes medtages i kort ekstrakt de 5 kasus som dannet utgangspunktet for en avhandling av en av os, HARBITZ i 1898, og enkelte andre kasus som velvillig er stillet til vor disposition.

Under kasuistiken medtages ogsaa en del kortere bemerkninger om sygdommens begyndelse og forlop i dens væsentligste træk, i enkelte tilfælde ogsaa utførlige sykehushistorier, som er blit os overlatt (f. eks. av dr. med. Kr. Thue, av dr. med. J. Bugge og flere). I oversigten over forekomsten av aktinomykosen i de forskjellige regioner vil der ogsaa gives enkelte henvisninger til kliniske forhold av interesse, forsaavidt som vore egne erfaringer maatte gi nogen opfordring hertil. Aktinomykosens klinik betrakter vi forøvrig som liggende utenfor vor opgave; den er jo ogsaa i de væsentligste træk vel kjendt.

Derimot vil vi mere utførlig behandle aktinomykosens patologiske anatomi og infeksionsveiene. Vistnok er det heller ikke paa dette felt at bringe noget egentlig nyt; de viktigste træk i sygdommens anatomiske ytringsformer tor ogsaa være fastlaatt; der er imidlertid forskjellige ting i det

anatomiske billede ved en del av vore observationer som fortjener at man dvæler litt ved dem, saa meget mere som neppe sygdommen endnu er saa vel kjendt at kjendskapet til den er blit hver mands eiendom. .

Dernæst vil vi fæste os ved det aktinomykotiske pus, den hensigtsmæssigste fremgangsmaate ved undersøkelsen, samt de fordringer som maa stilles for at man av pusset skal kunne stille diagnosen aktinomykose, noget som slet ikke altid er saa let at avgjøre. I forbindelse hermed vil vi ogsaa komme ind paa de feiltagelser som man i slike tilfælde lettest kan komme til at gjøre.

Et hovedavsnit vil omhandle vore bakteriologiske studier over de forskjellige actinomyces-racer, som det har lykket os at rendyrke fra en række tilfælde, specielt disses forhold i kulturer og ved podninger paa dyr. Navnlig har vi fæstet os ved sporsmaalet om aktinomykosen skyldes en eller flere forskjellige arter, samt ved visse rendyrkede stammers stilling til de før opstillede actinomyces-arter, erholdte fra menneskér eller dyr, endelig ogsaa aktinomyceternes stilling til andre beslegtede sopper, streptothrix, sporothrix-arter etc.

I forbindelse hermed vil ogsaa i korthet bli meddelt en del serologiske studier, hvis hensigt var dels at tjene diagnostiske oiemed i tvilsomme tilfælde, dels at gi basis for en eventuel specifik terapi.

Infektionsmaaterne maatte selvfølgelig ogsaa berøres; da vi under behandlingen herav kom ind paa aktinomyceternes forekomst i naturen, — altsaa sporsmaal av mere botanisk art — har vi traadt i forbindelse med cand. real. HAGEM, som nærmere har studert denne side av saken, nærmest med det maal for oie, om mulig at soke at paavise ute i naturen de arter der forekommer som patogene sopper hos mennesker og dyr. Et kort resumé av resultaterne av HAGEMs forelobige undersøkelser findes ved slutningen av vort arbeide.

Tilslut vil vi bringe vor bedste tak til alle dem som har stillet materiale til vor disposition; denne tak gjælder først og fremst overlægerne ved rikshospitalets forskjellige avdelinger, som med vanlig velvilje har tillatt os at benytte materialet; navnlig gjælder dette overlægerne ved de kirurgiske avdelinger, avdode professor J. NICOLAYSEN, prof. dr. med. HAGEB. STRØM, samt prof. dr. med. JOHAN NICOLAYSEN. Dernæst retter vi vor tak til de talrige andre læger med hvem vi har samarbeidet; en speciel tak skylder vi dr. KJERSCHOW, som har overlatt os værdifulde observationer som han i sin tid hadde samlet.

## ANDET KAPITEL.

### Kasuistik.

Skal man faa en nogenlunde orientering, maa kasuistiken saavidt mulig ordnes i grupper, dels med utgangspunkt i de viktigste lokalisationer, dels med utgangspunkt i den antagelige infektionsmaate. Den bedste inndeling maa fremdeles siges at være J. ISRAEL's, — opstillet allerede i 1885 og dengang baserende sig paa ikke mere end de indtil da meddelte 37 observationer av aktinomykose. I sine hovedtræk kan den fremdeles brukes; vi oppstiller derfor følgende grupper:

- A. Ansigts- og halsaktinomykosen — cervico-faciale former med infektion gjennom slimhinden i munden og svelget.
- B. Torakale — i regelen pulmonale former — med infektion hyppigst gjennom respirationsslimhinden.
- C. Underlivsaktinomykosen — abdominale og fortrinsvis intestinale former — med invasionssted gjennom tarmslimhinden.
- D. Primær hudaktinomykose.
- E. Som en 5te gruppe blir videre at oppstille primære aktinomykoser i indvendige organer med ukjent invasionssted; saadanne tilfælde har vi ikke hat til undersøkelse.

#### A. Ansigts- og halsaktinomykoser.

Kasus I. *Abscess, actinomycot, submentalis* (pr. prot. no. 205 - 1892).

Fra kir. afd. A blev der i novbr. 1892 tilsendt pus fra en *submentalt* beliggende absces hos en *kvinde* (en gaardbrukers kone fra Aurdal), som for 6 uker siden hadde faat en kul under haken. Kulen vokste jevnt, og ved indkomsten <sup>9</sup><sub>11</sub> 1892 fandtes en hønseeggstor litt omfindtlig tumor, næsten ubevægelig, fluktuerende i midten, dækket av rød svullen hud. Ved kjæven og mundhulen intet at bemerke; av 1ste molar paa venstre side var der blot et par rotstumper igjen. Ved operationen <sup>11</sup><sub>11</sub> fandtes et sklerotisk op til 1½ cm. tykt væv, hvori laa en absces med gulgrønt pus, som viste sig at indeholde typiske gule actinomyces-korn av vanlig struktur.

Der anlagdes av Dr. KJERSCHOW kulturer samt injicertes to kaniner (cfr. kap. V).

Patienten maatte opereres paany <sup>15</sup><sub>12</sub> (enkelte gryn paavist i granulationsvævet), — utskreves helbredet <sup>25</sup><sub>12</sub> 1892.

Kasus II. *Actinomyces faciei*.

40 aar gml. kvinde, budeie, fik i aug. 1892 en haard kul i dybden av hoire kind i hoide med de bakerste dentes mol. maxillæ superior. Kulen vokste, den bredte sig indover, og pus uttomtes. Efter lukning begyndte den paany at utvikle sig videre, og samtidig kom der nye knuter i omkredsen, som likeledes aapnet sig og tømte ut pus.

Ved indkomsten paa RH.  $25\frac{1}{12}$  1892 fandtes der en utbredt betydelig knudret infiltration av hele hoire kind fra oiet ned til kjæveranden, — dækket av blaarød infiltrert hud og gjennemsat av smaa pusfyldte abscesser.

I pusset (pr. prot. no. 199 — 1892) fandtes typiske gule til graahvite actinomyces-korn.

De eksciderte bløtdele viser sig at indeholde hampefrø-til ertstore abscesser fyldt av blaaligrode svampete granulationer, hvori hist og her smaa gule eller graahvite korn.

Granulationerne utsaaddes av dr. KJERSCHOW paa 6 agarglas (anaërobt).

Desuten podedes 2 kaniner intraperitonalt.

Der oplystes om hende, at hun som budeie skulde ha stelt en ko hvis halve ansigt var svullent og tykt; dyret maatte siden slagtes av denne grund; hun erindrder dog ikke, at koen hadde bylder som der flot verk av. De to inderste dentes mol. super. og den inderste dens mol. inf. var kariøse.

Faa dage efter operationen dode hun pludselig av ulcus ventric. perforans (obd. no. 122 — 1892); indvendige lokalisasjoner av hendes aktinomykose fandtes ikke.

Kasus III<sup>1</sup>. 32 aar gml. dame, fik i aug. 1892 en *tandbyld* paa hoire side — incidert i novbr. I febr. 1893 paany pusavsondring av en fistel med en aragtig streng, som strakte sig helt op til 2den jæksel, der var kariøs og defekt. Paany nogen maaneder efter recidiv. Knuterne incidert  $24\frac{1}{11}$  1893, — pus, hvori fandtes gulgrønne korn, uttomtes.

I pusset fandtes der (jn. no. 284 — 1893) typiske actinomyces-rosetter.

Der kom senere av og til fremdeles smaa abscesser med actinomyces; — sidste gang i juni 1894, — altsaa ca. 2 aar efter sygdommens begyndelse —; siden fuldstændig bra.

Kasus IV. 32 aar gml. kontorist, hadde nede i munden paa hoire side en kariøs jæksel, hvori tandpine av og til i et par aar. Fra juli 1894 værre smerter, og desuten kom der en absces paa kindet, ca. 3 cm. bakenfor mundvinkelen i hoide med underkjævens alveolarrand. Tumor incidertes av dr. JERVELL, og der uttomtes graaligt pus, hvori talrike smaa gulgrønne korn samt slimet blekt purulent granulationsvæv, hvori de samme korn.

Mikroskopisk viste kornene i farvede og ufarvede præparater det typiske billede av actinomyces.

Abscessen helbrededes snart fuldstændig.

Kasus V. 33 aar gammel kvinde, restauratrice, hadde smerter og omhet i rotter efter de kariøse to forreste molarer i undermunden paa hoire side. Samtidig i juni 1894 kom der en hævelse paa kindet svarende til disse tandstumper. I oktbr. 1894 aapnet abscessen sig spontant, og pus uttomtes. Siden stadig pusavsondring.  $22\frac{1}{2}$  1894 utskraptes hele infiltratet av dr. JERVELL; det bestod av slapt slimet granulationsvæv, hvori gulgrønne gryn. Fuldstændig tilheling.

<sup>1</sup> De følgende 4 tilfælde er behandlet av dr. JERVELL og beskrevet av ham i hans avhandling: Fire tilfælde av aktinomykose, utgaaende fra mundhulen. Festskr. f. Prof. HJALMAR HEIBERG, 1895, s. 100.

Samtlige mikroskopiske undersøkelser er utført av den ene av os, HARBITZ.



Pusset indeholdt smaa gule gryn, med rosetter, radiær stripning i periferien, dog ingen tydelige kolbeformede utløpere, talrike mycelietraader, som i enderne tildels var fortykket. Kulturer av pusset (anaërobt) blev sterile.

Kasus VI. *Akut submaxillær phlegmone*, „*angina Ludovici*“.

43 aar gml. enke fik nogenlunde pludselig et infiltrat under haken med utbredning i faa dage i hele *regio submentalis*. Hele forreste parti av halsen var rød svullen, haardt infiltrert, hist og her foltes fluktuation. Efter incision  $\frac{9}{3}$  1905 (av dr. JERVELL) uttomtes tyndt stinkende graagult pus, hvori flere op til knappenaalshodestore gryn.

Infiltrationen gik rask tilbake, og hun blev snart bra.

*Mikroskopisk* fandtes typisk struktur: rosetter med kolleformete utløpere og et fletverk av grampositive mycelietraader.

Kasus VII. *Abscessus actinomycot. submental.*

$\frac{13}{1}$  1895 tilsendt pus fra en absces under haken hos en 32 aar gml. montør, som i løpet av ca. 3 uker hadde faat et omfindtlig og smertefuldt infiltrat under venstre side av *haken nedover halsen*. Ved incision fløt ut ca. 200 gram tykt pus, hvori (pr. prot. no. 11 — 1895) talrike smaa runde gulagtige korn, som mikroskopisk viste typisk struktur av actinomyces (kolber, traader etc.). (Kasus beskrevet av P. F. HOLST i Medic. Selskabs Forhandl. for 1895).

Han blev hurtig bra.

Kasus VIII. *Aktinomykotisk absces paa kindet.*

$\frac{2}{3}$  1895 blev tilsendt fra dr. med. JOHAN NICOLAYSEN en „*tumor*“, eksцидert fra *kindet* paa en patient; den hadde utviklet sig i løpet av ca. 2 mdr. Tumor (pr. prop. no. 88 — 1895) var valnottstor, indeholdt i midten bløte masser, tildels rene purulente masser, hvori ganske smaa gryn, som mikroskopisk viste billedet av gule rosetter med bugtede rande, dog uten tydelige kolber. I grampræparater traader.

Kasus IX. *Actinomycosis faciei* (iagttat og behandlet paa kir. poliklinik  $\frac{6}{3}$  1896 og undersøkt nærmere samt fotografert av dr. KJERSCHOW; cf. pl. no. I).

Vognmands kone, som hadde opholdt sig her i byen i ca. 2 aar. Før julen 1895 begyndte der at utvikle sig et infiltrat i *venstre kind*; infiltratet vokste, og efterhaanden kom der multiple abscesser paa kindet, — cfr. fotografiet, som blev tat ca.  $2\frac{1}{2}$  md. efter sygdommens begyndelse.

Hun blev behandlet med jodkalium og incisioner og blev, saavidt vites, fullstændig bra.

Kasus X. *Absces paa kindet* (kasus kort nævnt i HARBITZ's arbeide av 1897, s. 8).

En ung mand fik en absces paa kindet; denne utviklet sig i løpet av 4—5 uker med ringe subjektive symptomer; der kunde ikke paavises noget utgangspunkt fra kariøse tænder eller fra nogen anden kilde.

Den aapnedes av dr. JERVELL (mai 1896). Pusset indeholdt typiske korn, hvorfra erholdtes kulturer.

Kasus XI. *Aktinomykom i submentalregionen* hos en 46 aar gml. mand, skrædder fra Sandsvær (beskr. kort i HARBITZ's arbeide av 1897, s. 17).

Der dannet sig fra først av en bonnestor tumor i *regio submentalis*, uten smerter, blot efterhaanden medførende en del svelgningsbesvær. Senere utviklet der sig efterhaanden en avlang uomfindtlig andeggstor fast tumor under haken; den var litet bevægelig, infiltrerte omgivelsene endel, men var dog ganske skarpt avgrænset; utydelig fluktuerende hist og her.

Tumor eksstirperes i sin helhet  $15/3$  1897; den strakte sig fra den subkutane fascie til mundslimhinden, fra haken til os hyoid. Den viste sig at indeholde en omtrent dueeggstor uregelmæssig formet hule, fylt med blodig seigt pus og tjavsete masser. I pusset neppe knappenaalshodestore gulhvite korn, av typisk struktur; fra disse erholdtes soppen i kulturer. Hulens vægger bestod av et fast sklerotisk granulationsvæv, hvori hist og her uregelmæssig formede abscesser, mere og mindre ramollerte.

Patienten behandledes med jodkalium indvendig (20—300), i omslag ( $5/10$ ) og subkutan ( $3/10$ ) og utskreves helbredet i slutningen av april 1897. I de følgende maaneder kom der i kanten av arret et par ertstore knuter; en av disse vokste og var i jan. 1898 hasselnottstor. Han brukte stadig jodkalium og blev, saavidt vites, fullstændig bra.

Kasus XII. *Aktinomykose i venstre regio maxillo-temporalis et cervicalis.* Hos en 29 aar gml. læge, A. K. (beskr. kort i HARBITZ's arbeide av 1897, s. 20). Han blev syk medio novbr. 1896, idet han fik smerter paa *venstre side av ansigtet og halsen* op imot øret forbundet med let feber og trismus.  $14/12$  gjordes der av livmedicus EGBERG incision bakenfor og nedenfor angul. max.; der uttomtes en del pus. I de følgende maaneder dannet der sig stadig nye abscesser dels paa *venstre side av halsen*, dels paa *bakre pharynxvæg*. I pus fra en absces  $1/4$  1897 saaes actinomyces-korn, hvorfra erholdtes vekst i kulturer. Der anvendtes fra nu av jodkaliumbehandling; infiltrationen omkring abscessen tapte sig efterhaanden, dog kom der fremdeles paa venstre side av halsen i nærheten av de gamle ar stadig paany smaa abscesser, hvori fandtes nogle faa temmelig store gule eller gulgrønne korn. Varighet ialt ca. 1 aar.

Kasus XIII. *Aktinomykotisk absces paa halsen* hos en 23 gml. agronom (nævnt av HARBITZ i al korthet i hans arbeide av 1897, s. 23).

Der dannet sig i slutningen av juni maaned en infiltration i bloddelene paa h. side av halsen *bak kjøven*, og efterhaanden utviklet der sig en absces. Denne aapnedes av dr. AUG. KØREN; i pusset fandtes gule korn, hvorfra efter utsæd erholdtes kulturer. Han blev bra i løpet av kort tid.

Kasus XIV. *Actinomycosis regionis colli* (fra kariøse tænder?).

Jan. 1901 fik instituttet tilsendt pus fra en *absces paa halsen*. Det skrev sig fra en 33 gml. gaardbruker (fra Sandokedal ved Kragerø), som i oktbr. 1900 hadde hat tandpine i bakre molar paa venstre side. I slutningen av oktbr. md. begyndte lymfeglandlerne nedenfor og omkring venstre øre at svulme op. Der dannet sig et par uker efter abscesser og fistler samt en utbredt betydelig hævelse paa halsen. Denne hævelse sat fra øret av nedover halsen til dennes nedre tredjedel og strakte sig fra midtlinjen av til m. st.-cl.-mast. Huden over dette parti var rødlig dekolort og infiltrert med en eiendommelig haard konsistens; glandlerne var svulne og omfindtlige (!). Hist og her i det infiltrerte parti var der fistelaapninger, hvorfra gulhvitt pus kunde utpresses.

$10/1$  spaltedes fistelaapningerne, og de fluktuerende abscesser tomtes; de kariøse tænder fjernedes. *Det.: JK.*

I det uttomte pus fandtes typiske actinomyces-korn.

P. S. I løpet av faa uker gik hævelsen tilbake og sekretionen ophørte.

Kasus XV. *Actinomycosis regionis maxill. infer.*

Fra kir. avd. A blev der den  $7/3$  1901 tilsendt pus fra en 24 aar gml. pike. Pusset var utskrapet fra en fistel paa utsiden av underkjæven. Hun hadde i løpet av ca.  $1/2$  aar hat „tandpine“ paa venstre side av undermunden

over underkjæven. Der dannet sig en absces over og under underkjæven paa venstre side; denne absces incidertes utvendig i regio submentalis, og der uttomtes 6 uker og 3 uker for indlæggelsen mængder av gult pus. Pussekretionen holdt sig, likesaa feberen, hvorfor hun indlagdes paa RH. Der fandtes i regionen om angul. max. sin. et opsvulmet, tildels blaaligrødt parti, hvori fluktuation.

Der utskraptes ( $\frac{1}{3}$ ) fra en fistelgang paa utsiden av underkjæven pus og granulationer, som tilsendtes institutet.

I pusset (pr. prot. no. 131 — 1901) fandtes typiske actinomyces-korn, og i grampræparater fra kornene saaes talrike leddete kortere og længere traader. Kornene var meget forskjellige i størrelse, fra saavidt synlige til vel knappe-naalshodestore, runde eller litt ovale, knudrede paa overflaten, litt gulbrunlige av farve, uten tydelige kolber.

Granulationsvævet viste en almindelig struktur med talrike kar og emigrerte celler i nydannet bindevæv.

#### Kasus XVI. *Aktinomykotisk absces i underkjæveregionen.*

$\frac{1}{4}$  1903 tilsendtes fra RH.s hals- og strupeavdeling pus fra en tandbyld hos en mand, 31 aar gml. (gaardbrukers søn fra Ullensaker), som for 1 md. siden begyndte at faa tandpine i næst inderste molar og derpaa en tiltagende hævelse. Han skal ogsaa ha hat materieutflod i halsen og i de sidste 14 dage faat materie i munden. Øverst paa halsen paa høire side under ang. max. infer. (strækkende sig opover paa kindet) er der en stor hævelse med fluktuation. Ved incision ved *angulus. max.* uttomtes en del pus.

I det blodtilblandede pus (pr. prot. no. 192 — 1903) fandtes en del gullhvite korn med uttalt rosetform. Kornene bestod av lange, tildels leddete traader (desuten talrike kokker).

Patienten utskreves helbredet i slutningen av april md.

#### Kasus XVII. *Submental aktinomykotisk absces.*

Fra dr. med. BORCHGREVINK mottoges  $\frac{2}{3}$  1903 pusinfiltrert abscesvæg fra en *submental absces* hos en 38 aar gml. mand „— til undersøkelse paa tuberkulose (?)“.

Det tilsendte hudstykke (pr. prot. no. 187 — 1903) maaler  $5 \times 6$  cm.; paa indsiden ses der et tokronestort opblott parti, dækket av skiddent seigt pus og nekrotiske vævtjavser. I dette pus ses talrike smaa gule korn, der viser rosetform og indeholder grampositive sterktfarvede traader. I snitpræparater findes et typisk granulationsvæv, hvori actinomyces-korn (men ingen tuberkler).

I kulturer (aërobe) paa glycerinagar og glycerinpoteter kom der i løpet av en maaned ingen vekst.

#### Kasus XVIII. *Aktinomykotisk absces paa kindet.*

Fra *kirurgisk poliklinik* blev der tilsendt institutet  $\frac{2}{3}$  1903 pus fra en tandbyld over midten av den horisontale underkjævegren paa venstre side. Bylden hadde hat en noget usedvanlig karakter og langvarig, 3—4 mdr.s forløp. I pusset (pr. prot. nr. 306 — 1903) fandtes korn, som i friske præparater med KOH viser tydelig radiær stripping og traader, i grampræparater traader (foruten en del kolber).

#### Kasus XIX. *Aktinomykotisk (?) absces under haken.*

Fra RH.s *strupeavdeling* fik institutet  $\frac{1}{3}$  1903 tilsendt en spiseske pus til undersøkelse paa aktinomykose. Pusset skrev sig fra en absces under haken.

I pusset (pr. prot. no. 489 — 1903) fandtes en del smaa bløte gullhvite runde eller avlange korn. Mikroskopisk saaes indenfor en rand av leukocyter 3—4

hoper av tætsammenfiltrede soptraader uten tydelige rosetter eller radiær stripning. I grampræparater fandtes traader av temmelig forskjellig tykkelse og ujevnt farvede; tildels var de ogsaa kornete.

*Diagnose:* Aktinomykose? Leptothrix?

Kasus XX. *Abscessus submentalis actinomycoticus.*

Fra *livemedicus* EGERBERG blev der den  $18/9$  1904 tilsendt institutet pus og granulationer til undersøkelse (aktinomykose? tuberkulose?).

Pusset skrev sig fra en 53 aar gml. mand, J. E., som i ca. 3 mdr. hadde hat en absces under haken. Der fandtes en infiltration i huden tilvenstre for cart. thyroïd., 2 tommer lang, 1 tomme bred, fluktuerende.

I granulationerne (pr. prot. nr. 520 — 1903) kunde makroskopisk ikke ses noget som med sikkerhet kunde tyde paa aktinomykose.

*Mikroskopisk* fandtes i snitpræparater i et yppigt granulationsvæv typiske actinomyces-korn med rosetter, traader etc.

Patienten behandledes senere med jodkalium, som han brukte i omtrent 1 aar. Saarene under haken grodde efterhaanden igjen, og han har siden været fuldstændig frisk (efterretning gjennom dr. EGERBERG, mai 1910).

Kasus XXI. *Aktinomykose i kjæve-regionen.*

10 aar gml. pike, datter av en smed (fra Borge), fik i febr. 1904 en tandbyld paa hoire side av underkjæven; denne blev incidert og en tand trukket ut. Der kom imidlertid senere svulst paany over underkjæven, ved angulus maxillæ, senere ogsaa nedenfor og foran hoire ore, samt i kindet.

Hun indlagdes paa RH.s kir. avd. B, hvor der den  $19/5$  blev gjort incisioner av abscesser og utskrapninger av granulationsvæv.

I det tilsendte granulationsvæv (pr. prot. nr. 298 — 1904) saaes *makroskopisk* ingen sikre actinomyces-korn; *mikroskopisk* derimot en del rosetter med traader, men uten typiske kolber; i grampræparater ingen traader. I snitpræparater saaes et celleinfiltrert og hæmorrhagisk granulationsvæv, hvori kjæmpeceller, men ingen tuberkler og ingen sikre actinomyces-korn. I en lymfeglandel derimot tuberkler (!).

Ved fornyet undersøkelse av granulationsvævet  $26/5$  fandtes en typisk actinomyces-roset.

I de følgende maaneder kom der enkelte mindre recidiver med abscesser etc., saa hun maatte opereres gjentagne ganger. Hun utskreves helbredet  $15/8$  1904.

*Epikrise:* Av interesse er den vanskelige paavisning av aktinomykose mikroskopisk og de sparsomme korn. Likeledes er den samtidige lymfeglandeltuberkulose at bemerke.

Kasus XXII. *Aktinomykotisk absces under kjævevinkelen.*

Fra dr. WILDHAGEN (Drammen) blev tilsendt ca.  $20/8$  1904 granulationsvæv til mikroskopisk undersøkelse. Det skrev sig fra en 60 aar gml. kone fra Hallingdal, som i mai md. hadde faat en haard *infiltration under kjævevinkelen*. Ved St.-Hans tid gik der hul paa bylden indvendig, og pus uttomtes, uten at dog den utvendige hævelse mindkede. Ved operationen i august md. fandtes vævet nedenfor gland. submaxill. haardt, infiltrert, indeholdende en del granulationer, men ikke pus, ikke actinomyces-korn. Hun hadde kariøse tænder og skal ha hat tandpine i inderste molar.

I snitpræparater (pr. prot. no. 514 — 1904) fandtes et sklerotisk væv, paa et enkelt sted ramollert nekrotisk og celleinfiltrert; heri saaes typiske aktinomykosekorn med rosetter, radiær stripning, kolber etc.

Siden fjernedes ogsaa en ertstor glandel.

Kasus XXIII. *Actinomyces faciei* (meddelelse av dr. WILLE).

32 aar gml. frue, gaardbrukers kone fra Hadeland.

I septbr. 1902 var der fjernet en suppurerende glandel hos hende i venstre aksille. I febr. 1904 utviklet der sig en svulst i venstre kind, hvor der foltes en vel spansknottstor haard fast „tumor“, tilsynelatende adhærent til ytre nedre rand av os zygom. Tumor blev eksstirpert <sup>12</sup>/<sub>3</sub> 1904; den var solid kompakt, men ikke begrenset mot omgivelserne.

Mikroskopisk blev paavist i „tumor'en“ en aktinomykotisk betændelse med korn. Hun behandledes med jodkalium og blev helt frisk.

Kasus XXIV. *Abscessus actinomyc. faciei*.

Fra dr. WILLE fik institutet <sup>8</sup>/<sub>2</sub> 1905 tilsendt et stykke hud, hvori der var spredte infiltrater. Det skrev sig fra en 61 aar gml. gartner H., som 4 aar i forveien hadde faat et *saar paa v. side av tungen*, angivelig efter en karios tand. Tandene fjernedes, saaret grodte igjen, men der holdt sig en smertefuld kul, som dog var meget liten, grynstor. Ca. 1 md. senere fik han en lignende *kul under v. side av underkjæven*; denne gik der hul paa, og pus randt ut. Siden holdt der sig en infiltration i huden under underkjæven, hvorfra pus av og til randt ut. Der fandtes <sup>8</sup>/<sub>2</sub> 1905 i huden et infiltrat (3 × 3 cm.), hvori flere fistler, hvorfra pus med gule korn kunde presses ut. Infiltrationen var ikke adhærent til benet.

I det tilsendte infiltrat var der 4 nekrotiske og ramollerte, av pus eller granulationer fyldte huler. I pusset knappenaalshodestore gule korn, som viste struktur som aktinomykotiske rosetter, og som bestod av et netverk av ledete, tildels forgrenede traader samt smaa korn.

Ved revision decbr. 1905 befandtes han at være fuldstændig frisk.

Kasus XXV. *Actinomyces faciei*.

Fra Stavanger kommunale sykehus (overlæge A. CAPPELEN) blev tilsendt <sup>7</sup>/<sub>7</sub> 1905 granulationer og pus fra en *absces paa kindet* hos en 25 aar gml. naatlærsk A. K. Der oplystes at hun 6 mdr. i forveien hadde faat en ertstor absces paa venstre kind; den brøt igjennem utad, pus uttomtes; sekretionen holdt sig omtrent 1 md. 3 mdr. efter tiltagende svulst langs venstre kjæverand; der dannet sig atter en ca. nottstor absces paa kindet; den incidertes, men der holdt sig stadig pussekretion. Der fandtes ved indkomsten paa sykehuset en fast infiltration over v. side av underkjæven samt et stykke ned paa halsen; huden var adhærent over infiltratet samt i submaxillarregionen noget blaarød dekoloreert og sterkt omfindtlig med et blotere parti, hvori en fistelaapning, hvorfra kunde utpresses gult tyndt pus, hvori actinomyces-lignende korn. Periost var noget fortykket over underkjæven.

Mikroskopisk (pr. prot. no. 465 — 1905) fandtes i de graarødlige granulationer billedet av en kronisk betændelse med bindevævsnydannelse og celleinfiltration og desuten hist og her abscesser, hvori aktinomykoserosetter med radiær stripning, kolber og et virvar av traader, hvorav mange er kornete (lignende streptokokkjeder).

Kasus XXVI. *Actinomyces faciei*.

Fra RH.s kir. avd. A fik institutet <sup>14</sup>/<sub>10</sub> 1905 tilsendt pus fra en absces i ansigtet hos en 25 aar gml. sjømand A. T. Det oplystes at han for 7 uker siden fik *tandpine paa hoire side*; tanden blev ved forsøk paa ekstraktion brukket av. 3—4 dage efter kom der *hævelse i kindet*, stadig tiltagende. Ved indkomsten fandtes over hoire side av *underkjæven* en ca. valnottstor fluktuerende absces, hvorfra uttomtes rikelig blodblandet pus. Den var omgitt av et stort infiltrert parti over hele hoire halvdel av underkjæven samt fra munden og ned paa halsen. Infiltratet gjennemskares, — rikelig chokolade-

farvet pus, hvori gule korn (aktinomykose?) uttømtes. Periost var usurert bort for en del. Der førte en fistelkanal op til den avbrukne tand.

I pusset (pr. prot. no. 677 — 1905) fandtes gulhvite runde eller ovale, blote korn, fra knappenaalshode- til hampetro-store. Kornene viste tydelige rosetter, men ubetydelige kolber; i grampræparater fandtes et fletverk av talrike traader foruten kornete masser. Traadene var slanke, tildels bugtede, uten tydelige forgreninger.

#### Kasus XXVII. *Tumor actinomycot. region. maxill. infer.*

Fra Stavanger kommunale sykehus (overlæge A. CAPPELEN) fik instituttet  $\frac{5}{12}$  1905 tilsendt en *tumor regionis maxill. dextr.* til undersøkelse paa sarkom eller aktinomykose. Tumor skrev sig fra en 49 aar gml. mand, som i septbr. md. samme aar hadde merket en bonnestor haard knute *under hoire ang. max.*; siden hadde den vokset raskt, ikke voldt nogen smerter. Ved indkomsten fandtes under hoire angul. max. inf. en spolfremet  $6 \times 3$  cm. stor haard uomfindlig tumor, hvorover huden var noget adhærent. Den eksstirperes i sin helhet  $\frac{27}{11}$  1905.

Tumor (pr. prot. no. 810 — 1905) var ca. hønseeggstor, haard fibrøs, indeholdt i midten et vel hasselnøttstort opblødt hæmorrhagisk parti, omgitt av en gul fastere zone, som atter gaar over i fibrøst væv.

Mikroskopisk fandtes i det centrale parti granulationsvæv, hvori abscesser, som indeholdt aktinomykosekorn av den karakteristiske bygning.

#### Kasus XXVIII. *Actinomycosis faciei.*

Fra Stavanger kommunale sykehus (overlæge A. CAPPELEN) blev der  $\frac{27}{12}$  1905 tilsendt granulationsvæv fra en absces hos et  $4\frac{1}{2}$  aar gml. barn. Der oplystes at han 8 uker i forveien hadde faat tandpinelignende smerter i *venstre overkjeve*, straks efter hævelse i *venstre kind*, siden ogsaa i partiet foran venstre ore og i venstre tindingeregion. Ogsaa lette febrilia. Der fandtes ved indkomsten fluktuerende *infiltrater* 1) utad for mundvinkelen paa *venstre kind*, 2) likeledes foran *venstre ore* ( $5 \times 4$  cm. stort), hvori en fistel, hvorfra flot ut tyndt pus, 3) i *venstre tinding* like foran haargrænsen, én-ørestort med absces i midten og 4) i *venstre øienlok*. Abscessene aapnedes og utskraptes. Tilsendt (pr. prot. no. 856 — 1905) granulationsvæv, som viste i sterkt betændte partier korn av actinomyces med typisk struktur.

I brev av  $\frac{11}{2}$  1910 har overlæge A. CAPPELEN velvillig meddelt følgende. Gutten behandledes med utskrapninger og injeksjon av 10  $\frac{0}{0}$  jodkalium-oplosning i og om infiltraterne. Der var ingen sammenheng direkte paaviselig imellem dem. Intet holdepunkt for utgangspunkt i syke tænder.

Han utskreves helbredet, indlagdes imidlertid igjen i decbr. 1906, med recidiv i arret foran øret, — det utskraptes. Siden har han været fullstændig frisk; sidste efterretning om ham i januar 1910.

#### Kasus XXIX. *Actinomycosis regionis parotideæ.*

$\frac{4}{8}$  1908 fik instituttet tilsendt fra RII.s kir. poliklinik pus fra en absces i parotisregionen hos en 14 aar gml. gut. Der var betydelig infiltration omkring angulus max.

I pusset (pr. prot. no. 411 — 1908) fandtes korn med talrike lange, temmelig grove mycelietraader med kolbeformete dannelser.

Kulturer blev anlagt fra pusset (cfr. kap. V).

#### Kasus XXX. *Aktinomykotisk absces paa halsen.*

30 aar gl. gaardbruker, behandlet paa kir. poliklinik. Der dannet sig hos ham under angul. max. uten akute symptomer i løpet av 5 uker (midt i skuraannen) et træhaardt infiltrat, hvori der utviklet sig en absces, som

aapnet sig spontant. I pusset fra fistelen fandtes actinomyces-korn (dr. COLDEVIN). Han skal ha hat for vane at tygge paa hø- og halmstraa.

I pusset (pr. prot. no. 531 — 1909) fandtes en del fra punktformete til over knappenaalshodestore korn, av lys hvitgul farve og bløt konsistens. De viste sig at bestaa av konglomerater av rosetter, med radiær stripning i randen og utydelige kolber.

Pusset var urent, tilblandet stafylokokker, og det lyktes ikke at erholde renkulturer. Der foretoges utsæd i høi skikt paa agar samt i buljong, og ialt gjennom 4 generationer. I samtlige kom typisk stafylokokvekst, og det lyktes ikke selv under mikroskopet at finde kulturkolonier av actinomyces.

Ifølge velvillig besked fra dr. COLDEVIN (Lunner) dannet der sig senere et par mindre abscesser i nærheten; de incidertes, og han blev helt bra i løpet av 5—6 uker. Han brugte ogsaa samtidig jodkalium indvendig.

Sygdommens utgangspunkt antoges at være i karies tand.

Kulturer anlagdes fra pusset (cfr. kap. V).

### Kasus XXXI. *Actinomyces faciei*.

Pus tilsendt  $2\frac{1}{4}$  1909 fra kir. poliklinik.

Pusset skrev sig fra en 29 aar gml. kvinde, en garvers hustru, boende i Kristiania (Heimdalsgt. 27). Hun var født i Bærum, men har nu bodd i Kristiania i 5 aar. Hun skal aldrig ha beskjeftiget sig med fjøsstel eller arbeide paa gaardsbruk (høining etc.), men bløt med almindelig husstel.

I midten av februar md. 1909 begyndte der at danne sig en liten kul paa høire kind, overfladisk beliggende, litet omfindtlig. Hun betragtet den som en almindelig „kong“ og behandlet den med en grot av mel og høimo. Partus  $2\frac{1}{2}$  med tvillinger.

I begyndelsen av mars md. aapnet bylden sig utad med flere smaa aapninger, hvorfra der har været rikelig sekretion („mere vand end verk“). Den haarde svulst av kindet som hadde været der, tapte sig nu.

En tid efter opstod en ny byld længere baktill, utenpaa kjævevinkelen.

Hun indkom paa polikliniken  $2\frac{1}{4}$  1909, og der fandtes da over nederste del av høire kind to subkutan beliggende abscesser, dækket av ganske tynd, spændt, blaalig farvet hud; den forreste var omtrent valnøttstor, den bakerste noget mindre. Omgivelserne var infiltrerte. Der foltes ingen fortykkelse av underkjeven. Hun hadde ikke hat tandpine eller smerter i kjæven. Der fandtes ved undersøkelsen  $2\frac{1}{4}$  flere gjensittende tandrotter. Abscessens bund bestod av fast bindevæv uten fistler i dybden. Indholdet var temmelig tykt pus og bløte granulationer. Ingen glandelsvulst.

Pusset (pr. prot. no. 203 — 1909), som blev os tilsendt  $2\frac{1}{4}$  1909, var sterkt blodholdig, ikke stinkende eller seigt. I pusset fandtes talrike korn, som var runde, homogene, gulhvite, bløte. De var variable i størrelse, — op til knappenaalshodestore. De bestod mikroskopisk av de sedvanlige konglomerater av sop med en del kolleformete dannelser i periferien omgit av leukocyter og fibrin. I grampræparater talrike traader.

Der anlagdes *kulturer* (cfr. kap. V).

Patienten blev snart fuldstændig bra.

### Kasus XXXII. *Aktinomykotisk absces paa kindet*.

$18\frac{1}{11}$  tilsendt fra dr. Jervell's og Huitfeldt's klinik pus fra en kindabsces til undersøkelse paa aktinomykose.

Pusset skrev sig fra en ca. 26 aar gml. dame, som i nogen tid hadde været under behandling for en formentlig tandbyld; der blev ogsaa gjort tandekstraktion uten virkning.

Hævelsen i høire side av ansigtet tiltok stadig; nedad mot kjæveranden var der en fluktuerende absces.

Ved incision uttømtes en ikke ringe mængde pus. Hun behandledes senere med jodkalium. Tumor gik rask tilbake i løpet av de følgende maaneder, — fuldstændig helbredelse.

<sup>18</sup>/<sub>11</sub> 1909 mottok vi (pr. prot. no. 549 — 1909) en del pus, hvori et større knappaalshødestort actinomyces-korn. Dette var fast, men ikke inkrustert. Det indeholdt et mycelium, anordnet med en randzone av radiære kolber, der var usedvanlig tydelig fremtrædende, langagtig-ovale av forskjellig størrelse. I grampræparater aflange rette eller let bugtede traader, hvis ender var jevnt fortykket.

Der anlagdes *kulturer* (cfr. kap. V).

#### Kasus XXXIII. *Actinomyces coli*.

<sup>26</sup>/<sub>11</sub> 1908 fik instituttet tilsendt pus fra en valnøttstor incidert absces paa halsen hos en 44 aar gml. mand.

I det sterkt blodholdige pus (pr. prot. no. 605 — 1908) fandtes 4—5 bitte smaa runde hvite korn, som indenfor en krans av leukocyter viste rosetliggende dannelser med kolbeformete utløpere i periferien.

I grampræparater fandtes talrike tynde, uregelmæssig farvede bugtede traader og baciller. I en samtidig fjernet glandel fra partiet under kjæven (hvilken sidste skulde være opdreven) samt i fistelvæv fandtes mikroskopisk blot tegn paa betændelse, ingen aktinomykosekorn.

Han utskreves omtrent bra.

#### Kasus XXXIV. *Abscess. actinomycot. faciei*.

30 aar gml. mand, melkekjører, fik paa utsiden av underkjæven et vel tokronestort ophoi et infiltrat, bestaaende av et granulationsvæv. Infiltratet skal ha begyndt for 12 aar siden og var dengang større; blev bra men for ca. 2 aar siden kom der ny infiltration, som imidlertid ogsaa gik tilbage. Den nuværende begyndte for 14 dage siden.

Infiltratet var uomfindtlig. Der var intet ved benet at bemerke.

I det tilsendte pus og granulationsvæv (pr. prot. no. 83 — 1910) fandtes en del smaa typiske actinomyces-korn, som var bleke, hvite, med utydelige kolber.

Der anlagdes *kulturer* (cfr. kap. V), men der kom ingen vekst av det forøvrig meget sparsomme materiale.

#### Kasus XXXV. *Abscess. submaxillar. actinomycot.*

Tilfældet gjaldt en 49 aar gml. mand, lagerchef fra Kristiania, som den 12te april 1910 indfandt sig hos dr. RYGGE for at faa trukket ut en tand paa grund av tandpine, som hadde varet ca. 1 uke, og som antoges at skrive sig fra en rot av 2den molar paa venstre side i underkjæven; her hadde han ogsaa for hat smerter, men ingen hævelse. Nu derimot var han blit hoven under kjæveranden paa venstre side. Ved undersøkelse av roten viste det sig at den ikke var om ved perkussion; ingen omhet ved tryk paa rotspidsen; ingen hævelse i overgangsfolden; derimot hævelse i trigonum submaxillare. Roten blev ekstrahert den <sup>13</sup>/<sub>4</sub> med nogen vanskelighet, men desværre ikke noiere undersøkt.

Hævelsen tiltok imidlertid, der kom fluktuation, og den <sup>22</sup>/<sub>4</sub> blev der foretatt incision, og ca. 1 teske pus blev uttømt. I pusset saaes gule korn.

Det opsamledes sterilt og tilsendtes det patol.-anatom. institut.

Ved undersøkelsen her (pr. prot. no. 158 — 1910) viste det sig at *pusset* indeholdt 6—8 klare, blek-gulgraa, halvt gjennemskinnelige runde korn av størrelse op til 1 mm. De var ganske blote og kunde let trykkes itu. De bestod av rosetter med radiært ordnede traader, som ikke viste tydelige kolber



i periferien. I farvede præparater saaes bundter og knipper av mycelie- traader, samt særdeles talrike stavformete eller ganske korte traaddele. — Der anlagdes anaerobe kulturer, men der kom ingen sikker vekst.

Fra pusset anlagdes *kulturer* (cfr. kas. V).

Patienten blev nu ( $13/4$ ) operert av dr. BØDKER, med incision langs kjæveranden. Granulationsvævet gik i dybden henimot gland. submaxill., derimot ikke paa ut- eller indsidan av kjæven, hvorfor det ikke er sandsynlig at suppurationen er utgaat fra kjæven. Han blev ogsaa behandlet med jodkalium indvendig. Saaret har siden granulert jevnt, og i løpet av faa uker blev han helbredet.

Nogen læsion i tandkjødets som kunde antages for et sandsynlig utgangspunkt, blev heller ikke paavist.

#### Kasus XXXVI. *Actinomyces regionis submaxillaris.*

28 aar gl. kvinde fra Kongsberg. Hun hadde i 3 maaneder hat smerter i tænderne i underkjæven paa venstre side. Der utviklet sig en stor infiltration over underkjæven, som strakte sig fra angulus opad til hoire øre, baktill til randen av musc. st.-cl.-mastoid., nedad til cartil. cricoid. Infiltratet var fast, ubevægelig, meget omfindtlig, fluktuerende i midten.

Hun indlagdes paa *RH.s Kir.-avd.-B*, hvor der den 21de juli 1897 blev gjort incision og uttomt ca. 50 ccm. chokoladefarvet, stinkende pus, hvori talrike korn.

*Pusset* indeholdt dels gule, dels graahvite korn, som bestod av rosetformete konglomerater av lange kornete traader uten tydelige kolber.

Der anlagdes *kulturer* av dr. KJERSCHOW (cfr. kapitel V).

Noget sikkert utgangspunkt for abscessen lot sig ikke paavise — specielt ikke fra patientens talrike kariøse tænder. Hun behandledes senere med jodkalium. Utskrevet helbredet allerede  $17/8$  1897.

#### Kasus XXXVII. *Abscessus actinom. regionis submaxillar.*

20 aar gml. mand, konditor i Kristania, hadde gjentagne ganger hat gingivale abscesser, utgaende fra rotterne av 1ste og 2den molar i underkjæven paa venstre side. Abscesserne hadde hver gang aapnet sig av sig selv og efter uttømmelsen av pus lukket sig uten fisteldannelse. Ca. 20de oktbr. 1895 fik han en ny gingival tandbyld, som aapnet sig spontant. Infiltrationen bredte sig imidlertid ut mot kindet, hvor der efterhaanden dannet sig en fluktuerende absces tilsynelatende i forbindelse med en rot av første molar-tand i underkjæven.

$13/11$  1895 indfandt han sig paa statens poliklinik for tandsygdome, hvor abscessen aapnedes av dr. JOHAN BRUN; pusset blev opsamlet paa sterilt glas og sammen med den ekstraherte tand tilsendt dr. KJERSCHOW.

Dr. KJERSCHOW paaviste typiske *actinomyces-korn* (dog uten tydelige kolber) i pusset og anla *kulturer* fra kornene.

I de følgende to uker gik den betændelsesagtige infiltration tilbake; der holdt sig dog i de følgende maaneder aapen en pus-secernerende fistel, gjennom hvilken man med sonde kunde komme ind i rotterne av en bicuspida i underkjæven.  $5/3$  1896 blev derfor disse rotter ekstrahert; de blev undersøkt av dr. KJERSCHOW, uten at dog sikre actinomyces-korn lot sig paavise.

#### Kasus XXXVIII. *Aktinomykotisk absces i kindet.*

32 aar gml. landmand, fik i decbr. 1895 smerter i tænderne i over- og undermundan paa hoire side; siden kom der en opsvulmning i tandkjødets i overkjæven baktill. Der blev ekstrahert to molartænder i over- og én i underkjæven; de blev fundet friske, og ekstraktionerne hadde ingen virkning

paa smerterne. Svulsten av tandkjødet og i huden paa kindet tiltok, der kom odem og rubor og utviklet sig trismus.

Den 9de mars 1896 indlagdes han paa *RH.s Kir.-avd.-A*, hvor der blev fundet en fast, omfindtlig infiltration over alveolarfortsatsen paa hoire overkjæve; ogsaa regio parotidea og temporalis var infiltrerte, gjennemsatte av abscesser og fistelganger.

I pusset blev paavist typiske actinomyces-korn.

Under hensigtsmæssig kirurgisk behandling (incisioner og utskrapninger) samt jodkalium til indvendig bruk bedret tilstanden sig raskt, — han utskreves helbredet.

## Oversigt over ansigts- og halsaktinomykoser.

I alt indbefatter altsaa vore undersøkelser over denne form 38 tilfælde.

Skal man søke at gruppere disse tilfælde efter utgangspunkterne, falder dette ingeniunde let; thi dels er det saa, at man samtidig finder abscesser paa forskjellige steder (cfr. kasus XXVIII), dels er det saa, at den suppurative betændelse breder sig meget raskt, saa man paa et litt mere fremskredet stadium ofte vil være i tvil om hvor den er begyndt. Det synes derfor noget kunstig naar SHIOTA oppstiller hele 11 grupper av aktinomykoser i denne region med forskjellige lokalisationer.

Vi skal blot opføre 3 grupper, mellem hvilke der dog selvsagt er mange overganger.

1) *Primære aktinomykoser i kindet*, væsentlig i *overkjæveregionen* (cfr. tilfælde II, III, IV, VIII, IX, X, XVIII, XXIII, XXV, XXVIII, XXXI, XXXII, XXXVIII) samt aktinomykotiske abscesser eller infiltrater i parotisregionen eller i tindingen — *retro-* eller *supramaxillære* former (kasus XII, XIII). I alt horer 15 av vore kasus til denne store gruppe, hvor infektionen formodentlig er skedd gjennom slimhinden opad i mundhulen, svarende til overkjæven, eller baktill i svelget. Den sidste gruppe med sæte i *regio parotideo-masseter.*, med utbredning til tindingen eller bak øret (ofte blot i parotisregionen) angives av SHIOTA at være den talrikste gruppe; dette svarer ikke til vore erfaringer.

2) En anden hovedgruppe er aktinomykoser *over underkjæven* (ofte ved forreste rand av m. masseter.) samt i *regio submentalis*, vor største gruppe; hit horer vore kasus I, V, VII, XI, XV, XVI, XVII, XIX, XX, XXI, XXII, XXIV, XXVI, XXVII, XXIX, XXX, XXXIV, XXXV, XXXVI, XXXVII, altsaa i alt 20 tilfælde; i flere av disse tilfælde strakte forøvrig abscesserne eller infiltraterne sig langt op paa kindet eller baktill opad i parotisregionen (XXI, XXIX). Infektionen antages her almindelig at være skedd gjennom slimhinden nedad i mundhulen, svarende til underkjæven.

3) En tredje gruppe danner de aktinomykotiske *abscesser paa halsen*, dels begrænsede, dels yttrende sig som svære odematøse infiltrationer (cfr. nr. VII—angina Ludovici—XIV, XXXIII), — ialt blot 3 tilfælde, altsaa relativt litet i forhold til hvad andre opfører. Som det let vil forstaaes, har ogsaa denne gruppe alle mulige overganger til gr. 2, som indbefattet de submentale abscesser. Baade av denne grund og fordi sikkerlig aktinomykoserne paa halsen (især opad) beror paa en infektion fra mundhulen av, er det naturligt at stille dem i en gruppe ved siden av aktinomykoserne i ansigtet. Dette gjælder saaledes de primære abscesser langs musc. st.-cl.-mastoid., ved siden av larynx, ved tungebænet. En anden sak er det med de forøvrig sjeldne abscesser nedad paa halsen, i jugulum, over en lungetop, som i regelen beror paa en primær infektion av lungen (eller muligens fra oesophagus?).

En videregaaende gruppering er der ikke behov for ved behandlingen av vort materiale.

En særstilling fortjener *tungeaktinomykosen*, hvorav vi dog ikke har set noget sikkert tilfælde. I kasus XXXIV kunde der dog være tale om at infektionen var skedd gjennom tungen, og at den aktinomykotiske betændelse hadde sin første lokalisering her. Det er ogsaa en sjelden form hos mennesker i motsætning til hvad forholdet er hos kvæg. Denne form viser sig især som begrænsede, gjerne haarde, faste knuter i tungen og har gjerne en langsom vekst. Prognosen er god, 3: forholdsvis smaa kirurgiske indgrep fører hurtig til helbredelse.

Følgende tilfælde av *abscessus linguæ* kan muligens ha været aktinomykose:

17/7 08 fik instituttet tilsendt fra dr. med. JOHAN NICOLAYSEN et stykke av en tunge, eksstirperet fra en 46 aar gml. mand (direktør i Kristiania) (pr. no. 391 1908). Han hadde i ca. 14 dage merket en kul i tungen, som efterhånden var vokset til en hasselnotts størrelse. Den sat omtrent i midtlinjen ca. 5 cm. bakenfor tungespidsen ubevægelig under slimhinden.

Tumor eksstirperes; den viste sig at indeholde en absces med seigt indhold. I snitpreparatet fandtes veggene bestaaende av et almindelig granulationsvæv; desuten fandtes en del grampositive korn, som kunde ligne gjærceller en del; størrelsen var omtrent som røde blodlegemer. Desuten var der talrike bakterier samt en del mycelietraader ordnede i hoper, som kunde ligne aktinomykose en del, uten at dog dette lot sig sikkert fastslaa.

*Primære tonsillaraktinomykoser* er ogsaa meget sjeldne; de forekommer heller ikke i vort materiale.

Sjeldne er ogsaa de primære *spytkjertelaktinomykoser* samt de »centrale« *kjæveaktinomykoser* (J. ISRAEL, MURPHY), hvorav der ogsaa er beskrevet en del tilfælde. Saa almindelig som det er at kjævebenene og andre ben angripes sekundært, fra periostet av ved aktinomykotiske betændelser i nærheten, likesaa sjeldne er de primære aktinomykoser i benets indre centrale dele (— likeledes, som det synes, i modsætning til forholdene hos kvæg). Herom senere i kapitel III.

Endelig skal nævnes den *primære læbeaktinomykose* som en likeledes meget sjelden form.

*Symptomatologien* vedkommer os ikke her; den er ogsaa vel bekjendt, behandles indgaaende i alle kirurgiske lærebøger. I regelen vil en aktinomykotisk betændelse i disse regioner ytre sig som en subakut, i uker eller maaneder varende sygdom, ofte med ringe subjektive fænomener, omtrent ingen smerter, oftest ingen feber, derimot ofte trismus. Paa den anden side er det vel kjendt at forløpet kan arte sig meget akut, med sterke (neuralgiske) smerter, svær utbredt infiltration og ødem og høi feber, eller endog med rystende frostanfald.

De *anatomiske former* hvorunder aktinomykosen optræder i denne region, er ogsaa saa vel kjendt at de blot behøver at berøres med nogen faa ord. Snart har man en begrænset liten absces eller snarere et infiltrat med henfald og abscesdannelse i midten; en forveksling med en almindelig suppurativ periostit fra en tand vil her ligge meget nær. Snart er infiltrationen meget stor og daarlig avgrænset og vil da ofte vise egenskaper som er til en viss grad karakteristiske for den aktinomykotiske betændelse: den utbredte træhaarde infiltration med forholdsvis ringe pusdannelse. I andre tilfælde er der et utbredt stort ødem i vid utstrækning omkring abscessen. Endelig har man de vel kjendte tilfælde av en akut, f. eks. submentalt beliggende phlegmone (angina Ludovici — cfr. kasus IV), ofte med et meget alvorlig sygdomsforløp.

Regelen er vistnok den, at man til en begyndelse har et enkelt infiltrat og en enkelt absces. Undertiden er det dog saa, at sygdommen fra først av ytrer sig med flere spredte abscesser; i kasus XXVIII kom der saaledes hos et 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> aar gammelt barn omtrent samtidig abscesser paa kindet, foran øret, i tindingen og i et øienlok. I saa fald forholder det sig vel ofte saa, at der ikke fra først av foreligger forskjellige infektioner, men at infektionen med en gang har bredt sig raskt og vidt fra det oprindelig angrepne sted.

Endelig ser man ogsaa i disse regioner større ganske vel avgrænsede knuter, rene »aktinomykomer«, bestaaende av et rikelig fast granulationsvæv, indeholdende smaa centralt liggende abscesser eller fistelganger; især ser

man dette i regio submentalis (cfr. kasus I, VII og XI — eggstor knute, XXVII hønseeggstor svulst). I saadanne tilfælde vil diagnosen ofte først kunne stilles mikroskopisk, efterat hele tumor er fjernet.

Forløpet og varigheden er ogsaa meget forskjellige. I mange, ja vistnok i de fleste tilfælde forløper sygdommen raskt og ender med helbredelse i løpet af faa uker eller maaneder, — spontant, hvad der vistnok ofte er tilfældet, eller efter smaa kirurgiske indgrep. En viss kronicitet og tilboielighet til lokale og mere fjerne recidiver er der jo ofte her som ved aktinomykose andensteds. Og ikke sjelden trækker det mere i langdrag, med stadig nye abscesser paa samme sted, i nærheten eller i længere avstand derfra (cfr. tilfælde nr. XXV, XXVI); lidelsen helbredes tilsynelatende en tid, men sygdommen vil snart efter atter ytre sig med recidiver i form av nye abscesser, og det trækker ut i maaneder og aar. Vor kasus XII er en illustration herav; til trods for omhyggelig kirurgisk og medikamentel behandling kom der her stadig i løpet av et helt aar nye abscesser bak øret, i tindingmusklerne, ind mot pharynx. I kasus XXVIII, som gjaldt et  $4\frac{1}{2}$  aar gml. barn, kom der ogsaa stadig nye abscesser i løpet av  $5\frac{1}{4}$  aar.

Hermed hænger sammen den *langvarige latens* mellem utbruddene av de enkelte abscesser eller mellem recidiverne som man undertiden ser. Eksempelvis i vor kasus XXXIV kom der paa samme sted paa underkjæven stadig nye abscesser med 10 og 20 aars mellemrum, sandsynligvis recidiver. Dette svarer forøvrig til erfaringer om aktinomykose med langvarig forlop eller lang latens i andre regioner hvorom vi siden skal høre.

Det forekommer os ogsaa mere rimelig i slike tilfælde at anta et virkelig recidiv efter den oprindelige infektion end en reinfektion (v. BARACZ).

Hvor lang *inkubationstiden* kan være, vites ikke, ofte vistnok uker til maaneder. Paa den anden side kjendes adskillige eksempler paa en relativ kort inkubationstid, idet abscesserne er kommen næsten i umiddelbar tilslutning til den læsion som dannet utgangspunktet.

*Prognosen* maa gjennemgaaende siges at være meget god for denne form; det er vistnok saa, at mange, maaske de fleste tilfælde (SCHLANGE) i og for sig tenderer til spontan helbredelse. Ja erfaringen viser at helbredelse indtræder med eller uten behandling selv ved utbredte recidiverende kroniske former og endog i fortvilede tilfælde, hvor videre operativ behandling tilslut blir opgit paa grund av betændelsens utbredning og patientens medtagne tilstand. Man moter med andre ord den samme lunefuldhed i sygdomsforløpet ved disse lokalisasjoner som ved andre f. eks. i abdomen — noget som dels maa være betinget i infektionens art — der vel er det væsentligste — dels i individets egen motstandsevne.

Det mest illustrerende eksempel paa kronicitet er ROTTER og SCHLANGE's bekjendte observation: Det dreiet sig om en pike med en aktinomykose i overkjæven, der utbredte sig til nakken og herfra nedover ryggen langs hvirvelsoilen, hvor der kom talrike abscesser, fistler og senere ar. Hun blev demonstrert av ROTTER paa kirurgkongressen i 1886; sygdommen hadde da allerede bestaa i 7 aar, og tilstanden syntes at være haapløs. Seks aar senere kunde dog SCHLANGE oplyse at hun endnu var ilive. Sygdommen hadde dog stadig utviklet sig videre, var vandret nedover til bækkenet; begge hoftelene var blitt angrepet og var blitt reseceret, og der indfandt sig stadig nye abscesser og fistler, og kræfterne avtok. Det lar sig dog vel ikke utelukke at en helbredelse kan komme istand (SCHLANGE).

Ogsaa J. MÜLLER's kasus er av interesse: Hos en 20 aar gammel kvinde begynte sygdommen med smerter og stivhet i nakken. Samtidig kom der suppuration over tænderne i overkjæven og i de følgende 4 aar abscesser i nakken og paa ryggen. Affektionen bredte sig nedover langs ryggen til lenderegionerne; ogsaa her blev begge hoftelene angrepet og maatte reseceres. Derimot kom der ingen symptomer fra abdomen eller thorax. »Efter 63 operative indgrep indtraadte der bedring.«

(Cfr. lignende tilfælde blandt vore abdominaltilfælde; THESSEN's tilfælde av lungeaktinomykose bør ogsaa erindres).

Alle vore tilfælde helbrededes, saavidt det kunde bringes i erfaring. Man ser dog ogsaa ved disse lokaliseringer meddelelser om dødelig utgang, og især synes det at være saa, at overkjæveaktinomykoserne gir en relativt slettere prognose. Efter ILICH's sammenstilling indtraf der blandt 218 tilfælde tilhørende denne region 13 dødsfald. Isaaftald er gjerne forløpet det, at der kommer en stadig videre utvikling utover ansigt, bakover til nakken, til hvirvelsoilen o. s. v. Eller hvad der er endnu farligere og endnu hurtigere medfører den dødelige utgang: sygdommen griper, især fra en aktinomykose i overkjæveregionen, over paa ansigtsbenene, baner sig vei til basis cranii, gjennemborer f. eks. os sphenoid., baner sig vei ind til hjernebinderne og hjernen eller gjennom hvirvelsoilen til rygmarskanalen.

En farlig utbredningsvei er det ogsaa naar den aktinomykotiske betændelse fortsætter sig ind i dybden av bloddelene paa halsen, ind i det prævertebrale bindevæv og herfra nedover i brystet. Eller hvor der kommer en hæmatogen spredning med multiple abscesser i de forskjellige organer. Ikke sjelden indtræder døden paa grund av en tiltagende anæmi og marasme; eller der kommer en kronisk septico-pyæmi som blir dødsårsaken.

Men heldigvis horer dog disse eventualiteter til undtagelserne; hovedmassen helbredes efter kortere eller længere tid. SCHLANGE refererer de ved v. Bergmann's klinik indtrufne ca. 120—130 tilfælde av aktinomykose; herav var ca. 100 lokaliserete til hode og hals. Samtlige tilfælde paa halsen (35), i underkjæveregionen (47), paa kindet helbrededes, ofte spontant. Noget værre stillet prognosen sig ved tilfælde i overkjæveregionen.

HEINZELMANN refererer resultatene fra v. Bruns's klinik, — ialt 56 tilfælde. Av 39 tilfælde av cervico-faciale aktinomykoser hvorom besked erholdtes, blev 35 tilfælde helbredet, 3 uhelbredet eller dode (2), 1 usikkert resultat. De to dødsfald indtraf begge ved lokalisering til overkjæveregionen (av 7 tilfælde i denne region). Hovedmassen av hans tilfælde var lokaliseret i regio submaxillaris og paa halsen.

v. BARACZ'S sammenstilling omfatter 52 tilfælde av aktinomykoser i hoved og paa halsen, — derav paa kindet opad over overkjæven 4, paa kindet 6, paa kindet nedad og over underkjæven 30 tilfælde, de andre paa halsen, ved larynx, etc.

Herav helbrededes ogsaa hovedmassen.

SHIOTA'S arbeide omfatter 34 tilfælde av cervico-faciale aktinomykoser. Herav dode en ved fortsat betændelse over paa basis cerebri, to av interkurrente sygdomme; om to forelaa intet sikkert oplyst om resultatet.

*Infektionsveiene* kommer vi dernæst til, — et av de vanskeligste, mest tvilsomme og usikre avsnit inden hele læren om aktinomykosen, idet uenigheden om *invasionsstedet* her er mere brændende end nogensinde før. To eller om man vil 3 muligheter er her tænkelige.

For det første kunde infektionen i ansigtet og paa halsen ske direkte gjennom huden. Det er naturligvis saa, at huden leilighetsvis kan inficeres og saaledes ogsaa i ansigtet og paa halsen; men denne infektionsmaate er sjelden, som al erfaring viser, og kan ikke tjene som forklaring paa de særdeles hyppige aktinomykoser i denne region. Infektionen sker, maa man anta, fra munden og svelget av, men her enten fortrinsvis gjennom slimhinden eller fortrinsvis gjennom tænderne, og det er om hyppigheten av den ene eller den anden av disse to infektionsveier at striden staar.

Infektion direkte gjennom slimhinden i mund eller svelg synes for tiden at være den infektionsmaate for hvilken der kan anføres de bedste argumenter. Herfor taler for det første forekomsten av isolerte infiltrater eller abscesser langt borte fra tænderne og uten paaviselig sammenheng med dem (f. eks. ved aragtige strenger). Ganske vist er det saa, at man maa forutsætte at actinomyces kan foreta og virkelig foretar længere vandringer i vævet, før en lokal affektion utvikler sig; men

denne indvending taper sin vegt, naar man erindrer at ogsaa lokale betændelser i tænderne, caries etc., som med sandsynlighed kunde danne utgangspunktet for en aktinomykotisk absces i mundhulen, ofte mangler.

Paa den anden side kan det indvendes, og med rette, at det primære invasionssted i slimhinden meget ofte ikke kan paavises og ikke er paavist. Dette er vistnok saa, men det samme gjælder ogsaa abdominalaktinomykosen, hvor heller ikke invasionsstedet i slimhinden som regel kan paavises, uten at dog nogen tviler paa at allikevel slimhinden har dannet indgangsporten, enten den nu findes intakt eller ikke.

Man har dog erfaringer for at aktinomykoser i mundhulen indfinder sig i tilslutning til en læsion i slimhinden, og andre erfaringer som tyder paa at en infektion finder sted samtidig med en indtrængen av corpora aliena i slimhinden. Dette er jo noget som regelmæssig finder sted hos kvæg, idet man i aktinomykotiske abscesser i slimhinden eller andensteds (i tungen, i tandkjødet) meget almindelig finder planterester i forbindelse med en sopvegetation; dette skal vi ogsaa senere levere illustrationer av (cfr. slutningen av kapitel V).

Hos mennesker er dette ganske vist langt sjeldnere, men dog vel kjendt. Alene BARACZ omtaler blandt sine 52 tilfælde av aktinomykose i ansigt og paa halsen fund av plantedele i abscesserne i 11 tilfælde (hvortil kommer to tilfælde av aktinomykose i tungen, hvor han ogsaa fandt plantedele). I et tilfælde refererer endog BARACZ infektionen til en direkte læsion av tandkjødet med en del av et straa som siden blev gjenfundet i abscessen. Han slutter derfor ogsaa likefrem at aktinomykose i ansigt og paa halsen skriver sig fra en indtrængen av soppen med plantedele gjennem den bukkale slimhinde.

Det synes dog som om B. har været særlig heldig med paavising av saadanne corp. aliena; men der foreligger dog ogsaa fra andre kanter meddelelser om en hel række av lignende fund — av BOSTRÖM, ILLICH, ISZLAI og fl.; dels er paavist snerp fra kornaks, dels græsstraa, træsplinter, etc. Disse erfaringer kan man ikke komme forbi, men det er dog saa, at der i hovedmassen av tilfældene i absces-pusset ikke er fundet noget av denne art, — saaledes ogsaa i vore egne tilfælde.

Men ogsaa andre argumenter kan anføres til bedste for den primære infektion gjennem slimhinden. I mange tilfælde er tænderne fundet sunde i sin helhet eller ialfald paa den side hvor betændelsen har sit sæte. Det anføres ogsaa fra forskjellige hold at om man undersøger aktinomykosepatienter paa forekomst av tandcaries, finder man ikke mere caries hos dem end hos andre individer eller patienter som f. eks. frekventerer en kirurgisk poliklinik; saadanne undersøkelser er f. eks. anstillet av SHIOTA.



I samme retning taler ogsaa hyppigheten av aktinomykose hos kvæg, som dog gjennemgaaende har sunde — ikke kariose — tænder —, og omvendt ser man, at aktinomykose ikke forekommer hos dyr som har megen caries.

Endelig anføres gjerne som et vegtigt argument i samme retning at man hos mennesker meget sjelden ser en central kjæveaktinomykose, hvad man dog skulde vente var tilfældet hvis infektionen virkelig trængte ind gjennem tænderne og disses rotkanal; tilfælde herav er nok beskrevne — af v. BRUNS, JAEHN og fl., — men de er meget sjeldne. Derimot er det ikke sjelden at se ben angrepet av den aktinomykotiske betændelse, f. eks. baade over- og underkjæven; men dette er tydeligvis en sekundær affektion, en fortsættelse av betændelsen fra bloddelene over paa benet med sekundær usuration av dette.

De særegne lokalisationer — saaledes i tungen primært, eller i spytkjertlerne med deres utførselsganger — tyder ogsaa paa at primære aktinomykoser i mundhulen ialfald i en del tilfælde kan ha et andet atrium end netop tænderne.

SÖDERLUND har især fæstet sig ved den primære infektion gjennem *spytkjertlernes utførselsganger* som en hyppig indgangsport for aktinomykoser. Han har ogsaa nylig beskrevet to tilfælde herav, nemlig hos en 65 aar gml. kvinde forekomst av en valnøttstor aktinomykotisk knute i gland. sublingual. og hos en 10 aar gml. gut forekomst av en valnøttstor knute i gland. submaxill. I forstnævnte tilfælde fandt han desuten i utførselskanalen for kjertelen et stykke av et aks, antagelig av havre, gjennemvokset av actinomyces og formodentlig utgangspunktet for den aktinomykotiske betændelse.

Andre har gjort lignende fund (f. eks. SCHLANGE) av primær aktinomykose i duct. stenon.; JAEHN beskriver ogsaa et par tilfælde og W. MÜLLER'S oversigt (i ORTH'S festskrift) over samme emne viser at denne infektionsmaade ikke er sjelden. I vor kasus no. XXXV forelaa maaske ogsaa en primær infektion av gland. submaxillaris.

Enten sker da infektionen direkte gjennem utførselskanalerne eller ved siden av dem for senere at gripe over paa spytkjertlerne eller igjennem slimhinden for at trænge direkte ind i f. eks. parotis, gland. sublingual. etc. I det hele tat er det jo saa, at de aktinomykotiske abscesser meget ofte sitter i regionen i og over spytkjertlerne, f. eks. i regio parotidea eller parot.-masseter., hvad der ogsaa kunde tale for en primær infektion ad denne vei. Naar paa den anden side PARTSCH hævder at alle tilfælde av aktinomykose i nærheten av duct. stenon. eller parotis skyldes en primær infektion av parotis eller dens utførselsgang (NB. naar der mangler kariose tænder eller strengformete ardannelser fra saadanne), er dette

vistnok ganske overdrevet; det ligger i sakens natur at abscesser i kindet eller længer baktill ofte vil gripe over paa parotis. I et utviklet stadium av betændelsen hvor saa er skedd, vil man forøvrig aldrig kunne si med sikkerhet hvor betændelsen er begyndt eller infeksjonen er skedd.

En infektionsvei som man i den senere tid har fæstet sig ved, er *taaregangene*. Det har nemlig lyktes i visse tilfælde her at paavise runde konglomerater av sop. Ved dyrkninger har det lyktes at faa vekst av en aërob actinomyces-art. Om disse aktinomyceter er patogene og er identiske eller nær beslegtede med de i suppurative lidelser forefundne, er imidlertid ikke bragt paa det rene.

I forbindelse hermed kan det ogsaa nævnes at NASMYDŁOWSKI fra et *ulcus serpens* paa cornea rendyrket en aërob angivelig actinomyces-art.

Et sted hvor man a priori skulde vente at invasionen ofte fandt sted, var *tonsillerne*. Erfaringen viser dog at der overmaade sjelden er paavist en primær aktinomykose i tonsillerne; og i det hele tat mangler man holdepunkter for at en saadan infektionsvei er av betydning. Forsaaavidt staar aktinomykosen i en særstilling likeoverfor andre infeksjoner, som jo erfaringsmessig ofte sker gjennom tonsillerne. En anden sak er det at man muligens kunde paavise actinomyces i tonsillernes krypter, som isaafald vilde tjene som et slags opbevaringssted for dette infeksjonsstof. Det mangler heller ikke anforsler om saadanne fund.

Det har nemlig ofte lyktes at paavise i krypterne av gane- og pharynx-tonsillerne saavel hos dyr som hos mennesker, foruten talrike plantedele (dele av aks og straa), ogsaa actinomyces-lignende dannelser. Senest har Miodowski gjort saadanne undersøkelser og paavist eiendommelige korn i 10 "0 av i alt 175 undersøkte eksciderte tonsiller. M. mener dog at disse rosetter skiller sig fra de virkelige patogene actinomyces-rosetter derigjennem, at kornene er større og mere regelmæssig koncentrisk opbygget; da det desuten er saa, at der mangler ethvert tegn paa en reaktiv betændelse, kommer M. til det resultat, at disse dannelser blot er uskadelige parasiter, forskjellige fra de patogene actinomyces-arter. Dette er vel for tiden den forsigtigste slutning om arten av disse mikrober; man faar jo desuten huske at der findes spredt i naturen en hel del ikke patogene, aërobe actinomyces-arter, at disse meget let vil kunne komme ind i mundhulen, slaa sig ned paa tonsillerne og i disses krypter, og leilighetsvis paa-vises her.

Det er forresten i og for sig en interessant erfaring at en aktinomykotisk infeksjon i eller gjennom tonsillerne saa sjelden lar sig paavise. Man har søkt forklaringen hertil deri, at tonsillerne var et lymfatisk organ, og at aktinomykosen erfaringsmessig sjelden er lokalisert til lymfatisk væv,

likesom det er en kjendsgjerning at utbredningen yderst sjelden sker gjennom lymfekanalerne. Heri ligger der vistnok en ikke ringe betydning. Derimot kan man ikke akseptere den forklaring som ogsaa er blit git (av PARTSCH), at der i lymfatisk væv skulde være saa trangt at den store actinomyces-sop ikke skulde kunne bane sig vei. Dette er ganske uholdbart; ti bortset fra cellerigdommen og den mulige trange passage for lymfestrømmen i en lymfeglandel, saa utbreder jo ikke en aktinomykose sig ved sine korn, men ved spredte smaa traader (og sporer?), og for dem vil der i en lymfeglandel være ligesaa fremkommelig vei som for enhver anden mikrobe. Man maa dog ikke lægge for stor vekt paa at actinomyces ikke er paavist i tonsillerne, og uten videre bruke dette som argument mot den formodning, at soppen kunde være trængt ind denne vei; erfaringerne om andre mikrober, f. eks. tbc., viser jo at de primære spesifikke betændelser, f. eks. tuberkulose, er sjeldne i tonsillerne, og dog er der ingen tvil om at tbc. allikevel ofte trængter ind ad denne vei. Derfor er der heller intet i veien for at anta at tonsillerne kan være indgangsporten ved en del tilfælde av aktinomykose i svelget, paa halsen, i regio parotid. etc.; men bevist er dette for tiden ikke.

Men saa har vi at overveie muligheten av en infektion gjennom *tandkjødet* eller *tænderne*. At infektionen ikke sjelden sker gjennom *tandkjødet*, tør ansees meget sandsynlig. Det er klart at *tandkjødet* under tygningen vil være særlig utsat, let vil kunne læderes av plantedele og derved inficeres direkte eller indirekte. Dette vet vi forholder sig saa hos kvæg, hvor man netop i *tandkjødet*, som vi ogsaa siden skal vise, ofte finder dele av aks, stive straa etc., som har dannet utgangspunktet for en aktinomykotisk betændelse. Det maa derfor ogsaa antas at enhver sykelig tilstand av *tandkjødet* i og for sig vil disponere til en lettere infektion; alene *tandfældningen* vil kunne medføre denne disposition, som erfaringer fra dyr viser. Derimot er det jo saa, at born forholdsvis sjelden faar aktinomykose.

Men dernæst er det visselig saa, at betændelser i *tandkjødet*, primære eller sekundære, eller blot urenslig forhold av *tandkjødet* med herav forarsaket opblotning, hyperæmi, sukkulens vil disponere f. eks. til infektion ogsaa med actinomyces. Mange soker av disse grunde netop fortrinnsvis infektionsveien i *tandkjødet*. Saaledes har SHIOTA især fæstet sig ved at *tandkjødet* om kind- og visdomstænderne er mere utsat for at læderes end om de andre tænder og *tandkjødet* om tænderne i underkjæven mere end om tænderne i overkjæven, det ytre *tandkjød* mere end det indre, hvilket sidste let vil renses av tungen. Meget ofte horer man jo ogsaa (Shiota anforer i 10 av hans 34 tilfælde) at sygdommen er begyndt med svulst av *tandkjødet* over de bakre

kindtænder, dels om sunde, dels om syke tænder; og man har anført som argument i samme retning at man ikke sjelden kan forfølge den aktinomykotiske betændelse fra infiltrationen gjennom en arstreng hen mot tandkjødet (cfr. f. eks. vor kas. XXXVII).

Uagtet vi mangler sikre personlige erfaringer for primær infektion gjennom tandkjødet, forekommer det os, at der er *overmaade meget som taler for at en infektion gjennom tandkjødet jævnlig finder sted*. Vi støtter os forøvrig i saa henseende ogsaa paa vor erfaring om kvægaktinomykose. Vi regner da til infektion gjennom tandkjødet ogsaa infektion i dettes inderste skikter ind mot tanden og videre ned i alveolen eller i periostet utenpaa alveolarvæggen eller paa kjæven forøvrig.

Men kan ikke infektionen ogsaa foregaa *direkte* gjennom *kariøse tænder*? Herom hersker fremdeles megen tvil og uenighet. Tanken herpaa har forresten længe været fremme, idet nemlig J. ISRAEL (Virch.'s Arch. bd. 74) beskrev fund av eiendommelige glinsende pæreformede legemer (som formodedes at være actinomyces-korn, dog uten kolber) i stinkende pus fra en tandabsces, og formodet at infektionen var foregaaet gjennom den kariøse tand. Senere i 1877 beskrev han en andet kasus, hvor han fandt typiske korn i rotkanalen paa en kariøs tand samt i en subperiosteal absces. Videre fulgte Poxfick's fund av dele av hoi, straa etc. i pulpakaviteten paa kariøse tænder paa kjor, — men NB. rigtignok uten actinomyces. P. medgav ogsaa at tænderne vistnok kunde være utgangspunktet, likesaa BOLLINGER, mens BOSTRÖM som resultat av sine forskninger mente at kunne sætte denne infektionsmaate ut av betragtning for flerheten av sine tilfælde, — uten dog bestemt at benegte muligheten herav.

De ivrigste forfegtere for teorien om kariøse tænder som primært invasionssted (infektion gjennom rotkanalen) er imidlertid prof. PARTSCH i Breslau og *hans elever*. Allerede i 1881 meddelte PARTSCH to erfaringer som talte i denne retning, i 1886 kom yderligere 4 nye tilfælde, i 1893 et nyt; P. mener med sikkerhet at ha paavist actinomyces-korn i pusset om rotspidsen ved purulente periodontiter som dannet utgangspunktet for en aktinomykotisk betændelse, og han hævdede derfor ogsaa denne infektionsvei som en mulighet, uten dog altid at ville opstille den som den regelmæssige vei.

Ogsaa LJUNGGREN vil ha paavist actinomyces-korn paa en tandrot og fremsætter endog den formodning, at de fleste tandfistler skal skyldes aktinomykose.

En støtte vandt anskuelsen herom ved paavisning av en ekte *central kjæveaktinomykose* hos mennesker som en sikker, om end sjelden forekomst. MURPHY kunde saaledes fra en kariøs tand med sonde direkte komme ut

i en aktinomykotisk absces; og v. BRUNS og fl. a. har ogsaa beskrevet lignende tilfælde, hvor det formodedes at infektionen var skedd gjennem rotkanalen (cfr. kas. XXXVII i vor kasuistik).

Hos os har JERVELL (i Prof. H. Heiberg's Festskrift, 1895) forfegtet anskuelsen om tænderne som indgangsport i 3 tilfælde av aktinomykotiske abscesser i ansigtet med tandfistler; infiltraterne svarte nemlig i beliggenhet til kariøse tænder, som dog ikke blev undersøkt paa forekomst av actinomyces; i et tilfælde kunde ogsaa JERVELL paavise en aragtig streng som fra arret i kindet førte direkte til alveolen av den kariøse øden molar i overmundet.

Videre har dr. KJERSCHOW, som i flere aar foretok undersøkelser over indgangsveiene for aktinomykose, i flere tilfælde ogsaa undersøkt tænder, men — efter hvad han mundtlig har meddelt os — uten i noget tilfælde med sikkerhet at paavise karakteristiske sopvegetationer.

Den bedste støtte for anskuelsen om tænderne som utgangspunkt er de nylig fremkomne undersøkelser av JAEHN (fra Partsch's klinik). Det lyktes J. i 5 tilfælde av aktinomykoser i kindet (ialt undersøkt 17 tænder med 32 rotter fra 8 patienter) at paavise i de tilsvarende kariøse tænder saavel i over- som i underkjæven actinomyces-rosetter, saavel i pulpa-kammeret og rotkanalen som i pusset i den samtidige kroniske pericementit (periodontitis granulosa actinomyctica).

Samtidig fandtes der fortykkede strengformete dannelser fra den kariøse tand til abscessen i kindet. J. slutter derfor at kariøse tænder kan danne utgangspunktet for en del aktinomykotiske betændelser.

Jaehn's kasuistik virker noksaa overbevisende; dog kan det indvendes at hans undersøkelser blot støtter sig paa snitpreparater, og de ledsagende mikrofotografier er tildels meget vanskelige at tyde. En makroskopisk beskrivelse av kornene mangler, og kulturer er ikke anlagt. Om derfor de paaviste actinomyces-lignende sopper er de hos mennesket sedvanlig forekommende anaerobe actinomyces-arter (og ikke blot tilfældige andre snyltende arter), derom lar der sig ikke uttale noget nærmere.

Egne undersøkelser over dette punkt har vi blot hat anledning til at gjøre i faa tilfælde, og uten at vi har kunnet konstatere sikre sopdannelser.

Det er forresten — som rimelig er — en forholdsvis hyppig erfaring ved forekomst av en aktinomykose i ansigtet, at det opplyses at der i forveien har gaat smerter i tænderne i tilsvarende region, hvor der samtidig ofte vil findes kariøse tænder. Saaledes ogsaa i vor kasuistik omtrent i halvdelen av tilfældene, som man vil se. Paa den anden side er der ogsaa en talrik række tilfælde hvor der savnes enhver saadan opplysning

eller kariøse tænder, og hvor derfor ethvert holdepunkt for en infektionsmaate av denne art fuldstændig mangler.

Men efter alt det oplyste og specielt Jaehn's undersøkelser faar man vistnok *gaa ut fra*, at *tænderne i en del tilfælde kan danne indgangsporten for en aktinomykotisk betændelse* som har fortsat sig gennem rotkanalen og har fremkaldt en purulent periodontit eller pericementit med paafølgende tandfistel. Det er vistnok eiendommelig at der isaafald ikke utvikler sig en central kjæveaktinomykose; men man har dog neppe af denne grund lov til at tilbakevise en saadan utbredningsmaate. Naar den paa almindelige pyogene bakterier beroende pericementit ikke resulterer i en central purulent osteomyelit i kjæven, maa man kunne medgi at det samme ogsaa kan ske ved den aktinomykotiske pericementit, hvad allerede PARTSCH har fremhævet. Formodentlig er det en lettere utbredningsvei for en purulent betændelse opover fra rotspiden av mellem rothinden og alveolvæggen, end at utbrede sig i kjævens indre. Eiendommelig er jo den saakaldte centrale kjæveaktinomykose hos kvæg; men heller ikke denne kan ved nærmere overveielse brukes som kontraargument.

Vi har med dette punkt for øie undersøkt en del tilfælde av kjæveaktinomykose hos kvæg, har aapnet og fulgt abscesserne indover i kjæven samt endelig undersøkt de macererte benpreparater. Det viste sig at abscesserne eller disses aapninger utad jevnlig sat i tandkjødet, og at man herfra kunde forfølge suppurationen direkte indover i det indre av benene. Alveolvæggene om tænderne var i regelen i god behold, tænderne likesaa, blot var rotspidene usurerte hvor abscessen hadde banet sig vei ind til canalis mandib. og videre ind i tandalveolerne. Caries i tænderne var der her ikke tale om. Der forelaa altsaa en ossificerende periostit, som siden hadde bredt sig indover i kjæven og fremkaldt en kronisk suppurativ osteomyelit. Alt taler her for en infektion gjennom tandkjødet og herfra, altsaa utenfra og indover i benet, undertiden vistnok fra alveolaranden og videre indover i dybden av alveolen, men heller ikke da gjennom tanden.

Med andre ord, *den »central« kjæveaktinomykose hos kvæg beviser intet i og for sig om infektion direkte gjennom tænderne.*

Vi har ogsaa set eksempel paa aktinomykose i tandkjødet paa kvæg gripende over paa kjævens periost, men uten at en central kjæveaktinomykose var kommet til utvikling (cfr. kasuistik i kap. V).

## B. Torakale (pulmonale) former av aktinomykose<sup>1</sup>.

Kasus I. *Aktinomyk. lobi infer. pulmon. dextr.*

26 aar gml. mand; har siden vaaren 91 hostet uten synderlig ekspektorat, av og til litt blodtilblandet. Medio oktbr. smerter nedad i hoire brysthalvdel og over hoire skulderblad. Desuten har han hat febrilia. Ved indkomsten paa R.H.s Med.-avd.-A <sup>19</sup>/<sub>10</sub> 91 fandtes dæmpning paa hoire lunges bakflate omtrent fra angul. scap. til basis, svækket respiration og rallelyd. Han hostet en del med serøst ekspektorat, som var blodtilblandet samt indeholdt en del mucopurulente klatter. I de følgende uker hadde han feber. Dæmpningen over hoire lunge bredte sig, han fik hold i brystet, stadig hoste og feber. Tbc. kunde ikke paavises i ekspektoratet. <sup>26</sup>/<sub>11</sub> saaes over hoire sideparti av brystet en haandflatestor frembugning uten tydelig fluktuation. Ved incision <sup>1</sup>/<sub>12</sub> uttømmtes ca. <sup>1</sup>/<sub>3</sub> liter lugtlost pus; ribbenet fandtes blottet. <sup>4</sup>/<sub>12</sub> observertes pleuritiske gnidningslyd paa v. bakflate. Senere indfandt sig sterke odemer i ekstremiteterne og opover hoftepartiet. Tiltagende dæmpning over hoire lunge. Tilslut aapnet der sig en absces ogsaa baktill over hoire side av thorax. Død <sup>27</sup>/<sub>12</sub> 91.

Ved obduktionen (obd. prot. nr. 146—1891) fandtes i det væsentlige følgende: Sterke odemer i scrotum og paa underekstremiteterne. Decubitus sacralis. Paa ryggen i høide med hoire costa ilei er der en 3—4 cm. lang aapning i huden, hvorfra pus strømmer ut; likeledes er der et par smaa pusfylde fistelaapninger paa for- og sideflaten av hoire brysthalvdel, ledende ind til kanaler som gjennem interkostalmusklene fører ind i thorax.

Idet huden løsnedes paa høire side av brystet, viser det sig at samtlige bløtdele paa thorax er infiltrert med rikelig grønliggult pus i spredte abscesser eller i fistelganger som leder i dybden, især ind mellem 3dje—6te ribben. 4de, 5te og 6te costa er tildels i store partier blottet for periøst og nekrotiske hist og her, bedækket med puriforme granulationer. I pusset fra de spredte abscesser og fistler fandtes karakteristiske actinomyces-korn med typisk struktur.

Pleurablādene over hoire lunge er sammenvokset overalt ved faste fibrose adhærensers, hvori findes — likesom ogsaa i mediastinalvævet — spredte abscesser og nekrotiske pusinfiltrerte partier.

I perikardiehulen et hæmorrhagisk fibrino-purulent ekssudat.

I hjertets muskulatur talrike spredte hampefrø-ertstore og mindre abscesser, hvorav enkelte kommuniserer med perikardiehulen.

Over venstre lunge en del lettere fibrose adhærensers samt en del sero-fibrinøst ekssudat. Lungen odematøs, men ellers normal.

Over hoire lunge var der faste tykke fibrose pseudomembraner over nedre og midtre lap. Over øvre lap var der lette adhærensers, litt fibrinøst og en del avkapslet serøst ekssudat. I de faste pseudomembraner var der spredte, uregelmæssig formede, bugtede abscesser og fistelganger fyldte med tykt gult pus. Disse foci strækker sig tildels — nedad — over paa og ind i lungesubstansen, som da er nekrotisk og ulcererende og gjerne sammesteds omgitt av sklerotisk fortykket væv. Desuten fortsætter denne purulente infiltration sig ind i diaphragma, samt ind i bindevævet i mediastinum portic., fortsættende sig opover langs columna, som tildels er blottet og arrødert op paa baksiden av hoire lungetop. Øvre lap er luftholdig, de nedre atelektatiske, — uten abscesser.

I peritonealhulen et sero-fibrinøst ekssudat tilblandet en del gule fnokker. Milten var noget stor og bløt.

<sup>1</sup> Ved begyndelsen av kap. III er yderligere omtalt i stor korthet 3 yderligere tilfælde av lungeaktinomykose som tildels har været undersøkt av os.

Leveren er fastvokset til diaphragma, litt stor, uten abscesser.

I nyrene enkelte optil valnøttstore abscesser og i sammenheng hermed tildels kileformete infarkter; i pusset talrike actinomyces-korn.

Diagnoser: Actinomycosis pulmon. (lobi infer. pulm. dextr.), c. pleuritide et peripleurit. actinomycot., c. infiltrat. actinomyc. diaphragmatis et c. periostit. costarum actinom. Myocardit. et pericardit. fibrino-purul. actinomyc. Peritonitis fibrino-purulenta. Abscessus actinomyc. renum.

Epikrise: Kasus er et typisk tilfælde av lungeactinomykose med utgangspunkt fra høire nedre lap og utbredning paa sædvanlig maate.

P. S. Fra pusset i abscesserne i nyren blev der av dr. E. Kjerschow anlagt anaërobe kulturer; der kom vekst av smaa hvite kolonier (cfr. forovrig kap. V).

### Kasus II. *Actinomycosis lobi infer. pulmon. sin.*

Vintapper J. H. J., ca. 22 aar, død  $\frac{11}{3}$  95; av sykehistorien hitsættes følgende, efter velvillig meddelelse fra livmedicus Egeberg: Slegten frisk. Selv frisk som barn og i opveksten. 3 aar før sin død giftfeber. I novbr. 93 fik han smerter i venstre side av brystet, og der dannet sig her den ene absces efter den anden, der aabnet sig spontant. Han indlagdes paa Vor Frue's Hospital  $\frac{5}{8}$  94. Der fandtes da svulst og infiltration i nederste del av venstre brysthalvdel; her var der en hel del ar og litet secernerende fistelaapninger. Paa 11te og 8de costa føltes blottet ben. Operation  $\frac{6}{8}$ : fistlerne spaltedes; en fistel førte under 11te costa og opover bak 10de, 9de og 8de costa; stykker av alle disse ribben reseceres, og der blotlagdes en hule av et hønseeggs størrelse. Diagnose aktinomykose. Han utskreves  $\frac{4}{1}$  95 og døde  $\frac{11}{3}$  95.

Obduktionen (obd. prot. nr. 35 — 1895) viste i det væsentlige følgende: Liket er av en yngre avmagret mand. Betydelige ødemer paa benene og i scrotum. I venstre lumbalregion samt paa venstre side av thorax paa overgangen til abdomen sees en del blaalighvite ar og i disse hist og her smaa fistelaapninger.

I abdominalhulen en del uklar, tyndtlytende væske, tilblandet fibrin og en del pus. I venstre pleurahule ca. 2 liter gul fibrinblandet væske, ogsaa en del væske i perikardiehulen. Paa venstre atriums endokardium og nedover paa mitralklapperne er der en del smaa vorteformete eksrescenser — ellers ved hjertet intet at bemerke.

Høire lunge er normal, blot ødematos.

Venstre lunge er baktill nedad ved faste adhærensers sterkt fiksert til brystvæggen og diaphragma. Svarende hertil er substansen infiltrert i et omtrent hønseeggstort parti. Paa snit ser man her substansen gjennemsat av tykke, hvite bindevævsstrenger, og i maskerummene mellem disse findes spredte gule pusfyldte foci, hvori karakteristiske gule korn. Lungen er forovrig luftholdig, men ødematos.

Svarende til infiltratet i nedre bakre vinkel av venstre brysthalvdel kommer man ind i et sklerotisk fortykket bindevæv, der er gjennemsat av fistelganger, som er fyldt med tykt gult pus, der indeholder typiske actinomyces-korn. Det samme er ogsaa tilfældet med diaphragma, som er infiltrert paa samme maate. Milten er fastloddet til diaphragma. Milten stor, viser amyloid degeneration av folliklerne, — det samme er ogsaa tilfældet med nyrene, som er store og bleke, og leveren, som ogsaa er svullen.

I høire leverlap er der et par spansknotstore knuter av gul farve i aragtig indradde mindre partier (luetiske, gumose foci?).

Eiterat alle organer var uttat, undersøktes brystvæggen nærmere. Det viser sig at pleura costal. sin. baktill er sterkt fortykket og ribbenene bedækket med et granulationsvæv som er gjennemsat av pusfoci og fistelganger,



fyldte med pus, hvori actinomyces-korn. Efterat dette granulativvæv er fjernet, viser det sig at 5te—12te costa paa venstre side er ru og ujevne i sin bakre halvdel. Nedenfor 12te costa er abdominalvæggen med bindevæv og muskulatur gjennemsat av de samme aktinomykotiske fistelganger og infiltrater, — baktill helt ind i muscul. psoas, som er infiltrert helt ned til det lille bækken. Desuten strækker betændelsen sig nedover langs columna mellem ligamenterne paa forsiden og venstre side av samtlige dorsal- og lumbalhvirvler, som er overfladisk usurerte, — dog uten pusfoci i benenes indre.

I *mundhulen* var der en del kariøse tænder, men intet patologisk i kjæverne eller i slimhinden.

*Sektionsdiagnoser:* Actinomycosis lobi infer. pulmon. sin. c. infiltratione purulenta et perforatione parietis thoracis et abdominis, c. usura cestorum et columnæ dorsalis et lumbalis. Pleuritis sero-fibrinosa sin., periton. fibrinopurul., et pericard. incipiens. Oedema pulmonum. Degeneratio amyloidea hepatis, lienis et renum. Endocard. verruc. valv. mitral. et endocardii atrii sin.

*Epikrise:* Kasus er et typisk tilfælde av aktinomykose i lungerne med utgangspunkt i nedre venstre lap.

### Kasus III. *Actinomycosis pulmon. dextri.*

Tilfældet kort beskrevet av HARBITZ i hans avhandling av 1897 (side 25) samtidig med resultater av kulturforsøk. Desuten er tilfældet utførligere beskrevet av Prof. PETER F. HOLST i Medic. Selsk. Forhandl. for 1897 s. 194 og flg.

Det dreiet sig om en 33 aar gml. mand, blikkenslager, som var syk i ca. 2—3 aar med symptomer av smerter i *hoire side av brystet* samt hoste. Ekspektoratet viste sig at være eiendommelig seigt og blodtingert. Der var tegn paa en infiltration i *nedre lap av hoire lunge*. Tbc. kunde ikke paavises. Der utviklet sig efterhaanden abscesser i hoire brystvæg, og i pusset fandtes gulagtige actinomyces-korn; ogsaa i ekspektoratet paavistes karakteristiske korn. Forøvrig henvises til prof. HOLST's referat av sykehistorien.

Fra pusset fra fistlerne i brystvæggen erholdtes *kulturer*; subkutan podning av korn paa en kanin gav negativt resultat.

Ifølge velvillige opplysninger fra dr. CARSTEN MÜLLER *dode patienten* snart efterat han var utskrevet fra RH. i april 1898, efterat sygdommen hadde varet ca. 3 aar.

### Kasus IV. *Abscessus subphren. actinomyc. Actinomyc. pulm. sin. (?)*

29 aar gammel kvinde; hun indkom paa RH.s Med.-avd.-B under diagnosen *ulcus ventric. med peritonit.* Hun angav at hun i mange aar hadde lidt av mavesaar og var blit behandlet 2 ganger paa RH. under denne diagnose.  $27/6$  1897 fik hun pludselig voldsomme smerter i epigastriet, straalende ut over hele underlivet, forbundet med omfindtlighet og feber. Smerterne lokaliserde sig til venstre hypochondrium; de gik utover til forreste axillærlinje og opover til horisontalen gjennom pap. manniæ; sammesteds dæmpning samt en del fugtige blærer. Senere dæmpning paa v. lunges bakflate og blæsen. Ved punktion aspirertes klart gult serum, som viste sig at være sterilt. Ved prøvepunktion paa bakflaten  $26/7$  i 9de i. c. r. erholdtes litt seigt pus.  $28/7$  dæmpning paa venstre bakflate nedad, hvor der ogsaa hortest „sprukken pottelyd“ og hul bløt blæsen. Hun overflyttedes til Kir.-avd.-A til operation. Her stilledes diagnosen *pyo-pneumo-thorax med abscessus subphrenicus*, og der gjordes  $5/8$  1897 reseksion av 9de og 10de venstre costa, hvorved man kom ind i en stor pus- og gasfyldt hule under diaphragma uten skarp begrensning. Der fjernedes en stor vævstjavs til mikroskopisk undersøkelse.

Mikroskopisk (pr. prot. no. 313 — 1897) fandtes et overordentlig celle- og karrigt væv — av utseende som et almindelig *granulationsvæv*. Talrike blødninger og nydannede kar; disse kar indeholdt ofte i midten en klump av store prolifererende endoteliale celler eller cellekerner omgivne av en hyalin zone, og herfra saaes overganger til talrike tætliggende kjæmpeceller med centralt liggende kjerner. Forøvrig intet specielt av interesse.

Der fandtes hos hende videre en *dæmpning paa forflaten av venstre lunge* fra 6te costa til 2 fingersbredder nedenfor kostalbuen og likeledes paa bakflaten over basis.

Der indsendtes pus til instituttet  $\frac{1}{12}$  1897. Heri fandtes typiske knappe-naalshodestore gule actinomyces-korn med rosetform, kolber, etc.

Den  $\frac{12}{1}$  1898 (pr. prot. no. 7 — 1898) tilsendtes paany granulationsvæv, hvori mikroskopisk fandtes de samme store myeloplakes i ikke ringe mængde, — desuden enkelte faa, men typiske actinomyces-rosetter. I de følgende maaneder indtil hendes død  $\frac{1}{5}$  1898 (av marasme) blev hun stadig værre. Feberen holdt sig (ca. 38—39<sup>0</sup>), hun hadde stadig hoste, ekspektorationen tiltok; ekspektoratet var meget seigt mucopurulent. Over basis av venstre lunge holdt der sig en dæmpning, som tiltok noget; der var utbredte talrike rallelyd over hele lungen. Der indfandt sig ogsaa en absces i ileocecalregionen; denne vokste sterkt og aapnet sig tilslut spontant (efter hendes uttrykkelige ønske foretoges intet operativt indgrep), og 1—2 liter pus uttømtes, — uten tydelige actinomyces-korn. Der utviklet sig ogsaa en purulent infiltration fra denne absces av og opover høire side av abdomen til henimot leveren. Hun behandledes med JK. i stigende doser og siden, da JK. ikke længere taaltes, med As. Saarhulen tilhelte ikke, men var stadig bedækket med slappe granulationer.

Under tiltagende marasme døde hun  $\frac{1}{5}$  — obduktion blev negtet.

*Epikrise:* Utgangspunktet er her temmelig usikkert, — muligens i venstre lunge.

#### Kasus V. *Actinomyces thoracis (pulmon. dextri) et colli, — pyæmia.*

$\frac{6}{11}$  1897 fik vi tilsendt granulationsvæv fra fistler hos en 22 aar gml. mand, gaardbrukers søn (fra Flesberg). Han begyndte at hoste i slutningen av februar 1897. I slutningen av mars 1897 merket han en haard klump midt paa forreste kant av høire musc. st.-cl.-mast.; den utviklet sig til en absces, hvorfra ved incision uttømtes pus. Siden kom der en hel række abscesser nedover halsen og i fossa supra- og infraclavicul. samt langs sternum og i høire axille. Pus uttømtes fra dem. Han magret av.

Ved indkomsten paa RH.s Kir.-avd.-A fandtes paa de nævnte steder ar og fistler, hvorfra randt ut tyndt gult pus; fra fistlerne sondertes langt ind i thorax. Huden paa sternum infiltrert og rod. Pleuritisk gnidningslyd over venstre lunge. Den  $\frac{10}{11}$  resecerates en del ribben; der fandtes en abscesshule ved venstre sternalrand og foran brystbenet. Pus og granulationsvæv fjernedes og tilsendtes instituttet, hvor der (pr. prot. no. 426 — 1897) fandtes mikroskopisk typiske actinomyces-rosetter av sedvanlig bygning; i grampræparater blaafarvede traader.

Temperaturen holdt sig høi, siden med pyæmisk karakter. Den  $\frac{21}{11}$  fik han et par epileptiforme krampeanfald. Han blev efterhaanden døsog og bevisstløs og døde  $\frac{16}{12}$  1897.

Ved *obduktionen* (obd. prot. no. 199 — 1897) fandtes i det væsentlige følgende:

Langs forreste rand av høire musc. st.-cl.-mastoid. fandtes en hel del glat tilhelte ar efter inciderte abscesser, lignende ar desuten i h. fossa supra- og infraclavic. samt i axillen. I første høire interkostalrum var der nær ved sternum et par pussecernerende fistler; lignende fistler ledet gjennom 4de

og 5te høire interkostalrum like inde ved sternum ind til en ca. hønseeggstor hule, i hvis bund saaes dels perikardiet, dels den fibrost aragtige lungesubstans. I 3die venstre interkostalrum var der likeledes en fistel, som forte ind til en ca. valnottstor hule bak brystbenet. 4de venstre kostalbrusk laa blottet og var løstnet i sin forbindelse med sternum. 5te, 6te og 7de venstre ribbensbrusk var resecert, og svarende hertil kom man ind i en hule bedækket med granulationer. Likeledes var der ved spidsen av 9de venstre costa en incisionsaapning, hvorigjennem man kom ind til en liten hule fyldt med pus og nekrotiske vævstjåvser.

Forovrig var det subkutane væv og interkostalmuskulaturen, især paa venstre side, pusinfiltrert. Mediast. antic. var fyldt med et fortykket fleskesvorignende bindevæv, hvori enkelte smaa abscesser.

*Perikardiehulen* indeholdt en del serøs væske, hvori enkelte fibrinflokker; dens blade var glatte og speilende. *Hjertet* hadde sin sedvanlige størrelse. I venstre ventrikel bakre væg saaes en absces, som utad naadde like hen til pericard. pariet., indad til endokardiet, under hvilket den viste sig i form av gulhvite flekker; tilsvarende hertil var papillærmuskelen infiltrert, dog uten avløsning av chordæ tendin. I pusset fandtes actinomyces-korn.

Over *venstre lunge* var det parietale og viscerele blad sammenvokset, tildels meget fast. Svarende til utsiden av lungen, især over nedre lap, fandtes der i disse adhærensener et avkapslet empyem, indeholdende en del graagult tyndt pus. Øvre venstre lap var luftholdig og krepiterende, nedre lap kjødet og atelektatisk.

Ogsaa paa *h. side* var begge pleurablade sammenvokset og -loddet med hinanden, — det sidste ved et fibrinøst belæg over nedre lap. Ved løsning av det parietale blad kom man svarende til lungens øverste bakerste parti ind i en absceshule, hvis forreste væg begrensedes av destruert lungevæv, og hvis bakerste væg dannedes av scapula's forreste flate med infiltration og delvis ødelæggelse av muskulaturen i 2de, 3die og 4de interkostalrum, saa ribbenene laa blottede for periost. Abscessen indeholdt tykt grongult pus. Sammesteds var lungevævet destruert bort, saa der i lungen var en skaalformet fordykning, omgitt av nekrotisk pusinfiltrert lungevæv og videre av en zone atelektatisk substans. Fra fine huller i bunden av denne store absceshule kunde man forovrig med sonde komme like ind i flere bronchier til øvre lap. Bortset fra enkelte smaa abscesser var forovrig lungesubstansen paa denne side normal.

Ved venstre side av lungespidsen var der i bloddelene paa halsen en hasselnottstor absces fyldt med gult pus, hvori talrike smaa typiske actinomyces-korn. En lignende nottstor absces sat i bindevævet bak pharynx, bak høire spids av os hyoid., — med en liten perforationsaapning ind til pharynx.

Ingen væskeansamling eller adhærensener i peritonealhulen.

*Milten* var svullen. I *leveren* flere smaa ertstore abscesser like under kapselen samt en nottstor i venstre leverlap.

I *venstre nyre* en del smaa abscesser spredt utover i corticalis; i høire nyre mot overflaten en kileformet større absces kommuniserende bakover med en pusinfiltration i muskulaturen og en retroperitoneal pussækning. I abscesserne i lever og nyrer utydelige korn, men mikroskopisk rosetformete dannelser bestaaende av forgrente traader, tildels med fortykkede ender — desuten en del kokker, diplokokker og kokker i korte kjeder. I snitpræparater av abscesserne sees et overmaade cellerikt granulationsvæv, indeholdende talrike kjæmpeceller, — desuten talrike actinomyces-korn.

Ved abdominalorganerne ellers intet at bemerke.

I midten av *cerebellums venstre halvdel* var der en større absces; en lignende i *høire hemisfære* av cerebrum paa grænsen mellem parietal- og okcipitalappen ca. 1 cm. fra midtlinjen, — fyldt med grongult pus. Den sidste absces naadde omtrent op til overflaten. Desuten var der purulent infiltra-

tion i og under de tynde hinder over bakre del av venstre hemisfære. I pusset fra abscesserne saaes makro- og mikroskopisk ingen korn, rosetter eller traader.

*Sektionsdiagnoser:* Abscessus actinomyc. thoracis c. destructione partial. lobi super. pulm. dextr. et c. destruct. pariet. thorac. Empyem. actinomyc. sin. capsul. Abscess. mult. colli. Abscessus linguæ et pharyngis. Abscessus pulmonum, parietis cordis, renum, hepatis, cerebri et cerebelli. Pyæmia. Hyperplasia lienis.

*Epikrise:* Sammenholdes sykehistorien med sektionsfundet, er det al grund til at formode at utgangspunktet for den hele aktinomykotiske betændelsesproces er affektionen av *hoire øvre lungelap*; herfra har affektionen allerede tidlig bredt sig kontinuerlig til halsen paa høire side samt videre utover i thorax. Tilslut er der kommen til en hæmatogen spredning med multiple abscesser i de fleste organer; formodentlig foreligger der da en blandingsinfektion av forskjellige mikrober.

#### Kasus VI. *Actinomycosis pulmonis dextri.*

Gjennem overlæge ALEX. HOLST er jeg gjort bekjendt med en paa Trondhjems sykehus indtruffet kasus, som meddeles i kort ekstrakt efter overlægens velvillig meddelte oplysninger.

25 aar gl. styrmand, A. L.

I begyndelsen av januar 1899 hold i høire side av brystet, dyspnøe, aymagring, smaa frysninger, ingen hoste. Punktion viste intet. Smerter og omhet tiltok siden paa punktionsstedet (under ophold paa et hospital i Philadelphia). Siden kom her en hævelse.

Indlagt  $26\frac{1}{2}$  1899 paa Trondhjems sykehus. Han var blek og mager, hadde feber til 38,2<sup>0</sup>. Over høire brysthalvdel saaes og foltes bak bakre aksillarlinje over 9de og røde costa en fluktuerende barnehodestor, yderst omfindtlig tumor, dækket av rød hud.

$27\frac{1}{2}$  incision. Gult pus uttømtes; gjennom 9de interkostalrum forte en fistel ind i en intratorakal absces med uregelmæssige, tjavsede vægger; 60 gr. pus uttømtes. Siden kom han sig, men saaret secernerte endel pus.

I pusset paavistes  $\frac{1}{4}$  av prof. P. F. HOLST actinomycetes-korn. Dæmpning fra angulus til basis over høire bakflæte.

Han utskreves  $13\frac{1}{4}$  99 uhelbredet, magret efterhaanden av og dode ut paa sommeren 99; der hadde holdt sig stadig sekretion fra saaret, feber og hoste. (Meddelelse fra overlæge ALEX. HOLST).

*Epikrise:* Formodentlig er utgangspunktet for den aktinomykotiske betændelse *hoire nedre lungelap*.

#### Kasus VII. *Actinomycosis pulmon. dextri et mammae dextri.*

$13\frac{1}{2}$  1899 blev tilsendt fra RH. Kir.-avd.-A granulationer og pus til nærmere undersøkelse. Det skrev sig fra en 39 aar gml. kvinde fra Gausdal, som i juni 1898 hadde faat smerter i høire skulder. I novbr. 1898 utviklet der sig en honseeeggstor tumor over sternum; der gik hul paa den omtrent 14 dage efter, og pus uttømtes. Hun hadde desuten hat febrilia. Paa RH. fandtes ved indkomsten  $2\frac{1}{4}$  1899 fistelaapninger paa høire side av sternum midt i en fluktuerende flæte; sonde kunde her føres utover og opover i 8 cm. længde. Høire arm kunde kun bevæges til horisontalen. Der var dæmpning paa høire side av brystet fra clavicula til 4de costa samt svak blæsen. I venstre mamma's nedre kvadrant fandtes en valnøttstor begrænset tumor.  $5\frac{1}{4}$  utskraptes fistlerne og abscesshulen, og siden transplantertes hud over saarflaten; der holdt sig dog nogen sekretion.  $13\frac{1}{2}$  kom der en ny absces utad i saaret samt en infiltration indad i høire mamma. Ved incision  $13\frac{1}{2}$  fandtes mamma gjennemsat av bugtede fistelganger; 2den, 3die og 4de costa var afficert og resecretes,

hvorefter man kom ind i en barnehaandstor abscesshule i pleura, vel avstengt ved faste adhærensener.

Det eksstirperte *granulationsvæv* samt mamma- og fettvæv (pr. prot. no. 48 1899) var gulhvitt til graarodlig, blott og nekrotisk i ikke ringe mængde. De resecerte costæ var tildels berøvede sit periost og smaa hullede, morskne, „anspiste“ paa overflaten; hulerne var fyldt med granulationer og puriform væske.

I objektglaspræparater fandtes hverken actinomyces, tbc. eller andre mikrober. I snitpræparater fra granulationsvævet derimot fandtes paa forskjellige steder i et cellerikt granulationsvæv, tildels indeholdende talrike kjæmpeceller med centralt stillede kjerner, desuten hist og her typiske actinomyces-rosetter. (NB.! Som foreløbig diagnose var opgit sarc. gigantocellul.).

I de følgende par maaneder var hun noget bedre. Hun hadde dog stadig febrilia optil ca. 38<sup>0</sup>, av og til med sterkere temperaturstigninger. Der holdt sig stadig endel sekretion fra fistler fortil og i axillen. Stadig dæmpning over høire lunges bakflate fra angul. til basis. Fistlerne utskylledes med JK.-opløsning; desuten fik hun indvendig JK. i stigende doser.

Hun kom sig stadig; saarene og fistlerne tilhelte omtrent fuldstændig. Utskrevet „helbredet“ <sup>23/4</sup> 1899.

Efter utskrivningen hadde hun stadig — efter velvillige meddelelser av dr. C. MATHIESEN (Gausdal) — hoste helt til sin dod, med et purulent sputum. Foruten den fistel hun hadde ved hjemkomsten, dannet der sig en række andre fistler langs høire side av sternum. Hun behandledes med omslag og jodkalium, dode kachektisk av aktinomykose <sup>30/1</sup> 1902, 43 aar gml.

*Epikrise:* Utgangspunktet er her formodentlig høire øvre (og midtre?) lungelap.

Kasus VIII. Følgende karakteristiske tilfælde av lungeaktinomykose er velvillig stillet til vor disposition av overlæge dr. med. KR. THUE, som har meddelt den illustrerende sykehistorie, der hitsættes in extenso.

O. W., 61 aar, grosserer i korn.

Tidligere bestandig hat en god helbred.

Han kom <sup>2/1</sup> 1901 hjem fra Ringerike, hvor han hadde tilbragt julen. Han hadde hanglet flere dage med litt febersymptomer og ubetydelig hoste. De siste dage sting i høire side av brystet fortil, hvilket tiltok under hjemreisen.

*Status præsens* <sup>2/1</sup> 1901: P. ca. 70. Sterkt sting nedenfor og indad for høire papille, hvor ogsaa nogen omhet for tryk paa et enkelt sted. Sterk omhet ved klemning av brystmusklerne paa høire side.

Intet bestemt at finde ved fysikalsk undersøkelse av brystet. T. 39<sup>0</sup>.

*Det.:* Salicyl. natrie. 0,75 tpd.

*App.:* Grotomslag.

<sup>3/1</sup>. Litt fin krepitation nedenfor og indad for høire papille svarende til det omme sted. Dæmpning fra 5te interkostalrum i høire mamillarl. Muligvis en smule dæmpning ved høire basis baktill. Stinget gaar bakover til ryggen og nedover til kostalranden. Ubetydelig sputum uten spor av blodtinktion.

De følgende dage blev smerterne mindre. T. var subfebril om aftnerne med morgenremissioner.

<sup>7/1</sup>. Fremdeles hold nedenfor høire papille. Ubetydelig krepitation nedenfor papillen, en smule dæmpning samt litt krepitation ved høire basis baktill. Ubetydelig hoste og ubetydelig ekspektorat uten spor av blodtinktion.

*Sep.:* Salicyl. natrie.

*Det.:* Jodet. kalie. 5,0 + decoct. chinæ 250,0, c. maj. tpd.

Fra <sup>8/1</sup> foreløbig afebril.

Tilstanden bedredes de følgende dage.

<sup>16/1</sup>. Sitter oppe. Ved hoste og dyp inspiration litt krepitation under papillen, men ikke krepitation paa bakflaten. Ubetydelig hold under papillen.

$18\frac{1}{1}$ . Idag litt mindre vel, træt, paany noget hold. Tilsengs igjen.

Temp. blev nu igjen subfebril og let febril om aftenen til  $5\frac{1}{2}$ . Forresten var tilstanden omtrent uforandret med mere og mindre hold, krepitation og ubetydelig, ikke blodtingert ekspektorat. Dæmpningen ved basis paa bakflaten blev dog mere fremtrædende.

*Tuberkelbaciller kunde ikke paavises i sputum.*

Jodkalium blev seponert  $20\frac{1}{1}$ ; han hadde da brukt 2 flasker av mixtura ferri comp. Han fik nu forst decoct. chinæ c. senega, senere mixt. ferri comp.  $5\frac{1}{2}$ : Afebril. Han hoster imidlertid mere og faar op mere slim. Mere slimrallen ved basis og tydelig blæsen, likesom dæmpningen er litt mere fremtrædende. Han faar kvalme av mixt. ferri comp.

*Se.p.*: Mixt. ferri comp.

*Det.*: T. opii benz. + Spirit. ammoniac. anisat.

$11\frac{1}{2}$ . Gaat litt fremad de sidste dage. De fysikalske symptomer mindre fremtrædende. *Inst.*: Inhalation av ol. eucalypti. De følgende dage litt smerter under hoire kostalrand.

$18\frac{1}{2}$  optraadte voldsomme smerter under hoire ribbensrand, straalende bakover til ryggen, nedover underlivet samt opover brystet. Der var kun ubetydelig omhet for tryk. Smerterne gav indtryk av en galdestenskolik, men der var ikke icterus. *Urinen* var sterkt sur med bundfald av urater og urinsyre, ikke celleelementer. Spor av albumin. Gmelin  $\frac{+}{-}$ . Ikke sukker. Smerterne gav sig først efter morfinsproite.

Brystundersøkelsen viste kun rester av infiltration ved hoire basis med litt dæmpning og nogle blærer.

$23\frac{1}{2}$ . Ikke egentlig smerter, men en generende følelse av at der sitter noget under hoire kostalrand bakover til ryggen. Litt omhet ved dypt tryk baktill i hoire nyreregion. Ubetydelig hoste. Afebril.

$1\frac{1}{3}$ . Sitter litt oppe. Ømheden har git sig. Ikke smerter. Litt indsynkning av brystkassen baktill nedad paa hoire side. Ikke albumin i urinen. Klager over mathet, bruker: Vin. chinæ ferrat.

$3\frac{1}{3}$  et smerteanfald av samme karakter som  $18\frac{1}{2}$ , men meget mindre intenst. Temp. steg til  $37,7^{\circ}$ .

$4\frac{1}{3}$ . Fremdeles en ubehagelig følelse av at der sitter noget i hoire side. Det generer ham at forandre stilling. Omtrent ikke omhet. Leverranden kunde de følgende dage palperes litt nedenfor kostalranden. Dæmpningen opad som før fra 5te costa i mamillarlinjen. Afebril og smertefri.

$13\frac{1}{3}$ . Vil ikke komme til kræfter, men han ser ikke egentlig kachektisk ut. Hæmoglobingehalt ca.  $75\%$ . Oppe 6 à 7 timer daglig. Han hoster endel op, er litt anpusten, talen en smule kupert. Som før fysikalske symptomer av en let infiltration ved hoire basis. Leverranden palpabel 2 à 3 fingersbredder nedenfor kostalranden.

$21\frac{1}{3}$ . Siden igaar litt smerte nedenfor hoire papille, hvor der hores litt gnidning.

Smerterne vedvarte den følgende  $11\frac{1}{2}$  uke.  $27\frac{1}{3}$  og  $28\frac{1}{3}$  var de noksaa sterke, og der bemerkedes nogen ødematos hævelse i og indenfor mamillarlinjen fra 5te til 7de interkostalrum i omtrent en barnehaands utstrækning; nogen omfindtlighet for tryk.

$30\frac{1}{3}$ . Litt rubor av det ødematose parti. Leveren raker nu kun ca. 1 fingersbredd nedenfor kostalranden. Almenbefindendet ret godt. Temp. de foregaende aftener  $37,4$  og  $37,5$ .

Der foretoges *proevpunction* (av dr. JERVELL) i forskjellige retninger paa 4 steder i det ødematose parti. Der aspirertes kun blod, ikke pus. Umiddelbart efter proevpunctionen hostedes op et par klatter friskt blod. Ved mikroskopisk undersøkelse av blodet kunde intet specielt paavises. Kulturer paa buljong og agar var sterile.

6/4. Hævelsen tiltar, mere rubor.

Infiltrationen av lungen baktill ogsaa i tiltagende, gaar til midt paa scapula (dæmpning og noksaa rikelige blærer).

Han hoster op en del paaafaldende seigt ekspektorat, der av og til viser blodstriper; undertiden har hele ekspektoratet en lys bringebærmarmeladelig-nende eller lyserrød chokoladefarve. Tbc. kan ikke paavises.

11/4. Aftentemperaturen subfebril. Der er nu tydelig fluktuation. Ved *provetpunktion* idag lyktes det at aspirere noget tykt, meget seigt, chokoladefarvet pus, der stinket temmelig meget. I pusset<sup>1</sup>, som var meget seigt, fandtes en del knappenaalshodestore og litt større (men de fleste ganske smaa) opake, graahvite (ikke gule) punkter, der mikroskopisk viste et *typisk billede av actinomyces-rosetter* med radiær stripeform i periferien, liggende sammen i de sædvanlige klaser. Med stor forstørrelse saaes ogsaa paa sine steder kolbeformete dannelser i periferien. Ved gramfarvning saaes noster av sterkt prikkede mycelietraader, men ikke kolber. Forovrig fandtes i pusset rundceller samt rikelige røde blodlegemer.

12/4 foretoges *incision* av dr. JERVELL med uttømmelse av en halv dyp tallerken seigt stinkende chokoladefarvet pus med talrike av de beskrevne lysgraalige punkter.

*App.*: Tampon dyppet i 10 0/0 jodkal.-opløsning.

*Det.*: Solut. iødet. kalic. 10—300. C. maj. tpd.

16/4. Undersøkelse av sputum: Sputum er aldeles seigt, sammenhængende, bestaaende av rent purulent utseende klatter, der baade indbyrdes klæbes sammen av seigt slim og i sin hele masse gjennemsættes av en slimet substans, saaledes at sputum kan løftes op fra skaalen i lange traadtrækkende masser. Hist og her sees smaa opake, knappenaalshodestore, graahvite punkter, der mikroskopisk viser typiske, mere og mindre degenererte „Actinomycosisdrusen“. Hele sputum har en litt rødlig farve omtrent som lys mursten. Mikroskopisk sees de purulente klatter at bestaa av mængder av rundceller, hvorimellem sees drag av slimtraader.

Undersøkelse paa elastiske fibrer efter kokning med kalilut gav negativt resultat; bundfaldet indeholdt derimot rikelig actinomyces-rosetter.

18/4. *Det.*: Solut. iødet. kalic. 15—300, c. maj. tpd. (nogen dage senere iødkal. 20—300).

*Inst.*: Subkutan injektion av iodipin (25 0/0) 10 gr. 3 ganger ukentlig.

1/5. Patienten maa vel siges i det hele at være litt bedre. — Ekspektorationen ca. 15 gr. i døgnet (for jodbehandlingen omtrent 60 gr.) og som regel uten blodfarve. Han har nu brukt ca. 57 gr. jodkalium og faat 6 jodipin-sproiter. Appetiten imidlertid daarlig, og han er noksaa mager. — Han er oppe størsteparten av dagen. Talen er litt kupert. Temp. som regel normal. Puls stadig god, 72 til 80. 1 à 2 cm. ovenfor saaret danner der sig en infiltration av huden, likesom saarets rande er noget underminerte og sekretionen rikeligere. De fysikalske forhold over lungene holder sig forovrig omtrent uforandret, — dæmpning fra litt nedenfor h. spina til basis, blæsen og subkrepiteren. Leveren gaar ikke nedenfor kostalranden.

*Se.p.*: Foreløbig jodkalium.

6/5. Appetiten bedre.

*Reit.*: Jodkalium.

10/5. Har faat 10 jodipininjektioner.

*Se.p.*: Jodipin.

13/5. Fuldstændig mangel paa appetit. Avmagring. Meget slap. Der har dannet sig en liten fistel ovenfor incisionsaapningen. Litt ascites. Puls 88, mindre kraftig end før. Urinen indeholder litt albumin. Tungen ren.

<sup>1</sup> Undersøkt ved det patol.-anatomiske institut 12/4 1901 (pr. prot. no. 199 — 1901).

*Se p.*: Jodkalium (brugt 80 gr.).

<sup>15</sup>/<sub>5</sub>. Befinder sig litt bedre efter ophor med jodkalium.

<sup>24</sup>/<sub>5</sub>. Avtagende kræfter, men subjektivt er befindendet forresten noget bedre. Noget ankelodem. Ekspektoratet 25 à 30 gr. daglig, ikke blodtingert. Sekretionen fra fistelen rikelig.

<sup>29</sup>/<sub>5</sub>. Av og til brækning, litt diarrhoë. Ascites tiltar. Puls 90. Afebril.

<sup>31</sup>/<sub>5</sub>. Igaar formiddag optraadte en besværlig irriterende hoste; igaar aften bemerkedes en styg stank av ekspektoratet, der fik en rent purulent karakter, men var ikke netop særdeles rikelig. Uaybrutt hoste inat. Han var meget medtat. Ved 8-tiden idagmorges fik han litt ro, men mellem kl. 9 og 10 begyndte hosten like slemt igjen. *Kl. 11 i formiddag kollaberte han pludselig, og doden indtraadte næsten øieblikkelig.*

Ved *obduktionen* (pr. prot. no. 285—1901, utført i avdødes hjem av prof. HARBITZ) fandtes i det væsentlige følgende:

Der er sterk avmagring tilstede. Paa høire side av brystet en *fistel* efter den her for gjorte incision. I bindevævet i *mediast. antic.* er der en omtrent honseeeggstor pusinfiltration, hvor bindevævet er diffust gjennemsat med større og mindre abscesser og fistelganger. Denne absces ligger like i nærheten av en aneurismatisk utvidning i aortavæggen. Den har tillike loddet sig til toppen av venstre lunge med begyndende infiltration av lungevævet. Ogsaa i *mediast. postic.* en liten absces, som ligger like under pericard. pariet., som holder paa at gjennembrytes.

*Perikardiebladene* sammenloddet ved et fibrinost ekssudat, rikeligst paa bakflaten.

*Hjertet* var stort, slapt, blekt, med utvidede kaviteter. Muskulaturen var saavel fettinfiltrert som fettdegenerert. Desuten fandtes der paa bakre væg et større fibrostat focus. Klapperne normale.

Der var en betydelig og utbredt *arteriosklerose* tilstede; paa enkelte aterosomose plaques i aorta ascend. var der et fnokket rødlig injicert belæg. Paa overgangen av arcus og aorta descend. var der (svarende til abscessen i *mediast. postic.*) en fingertopstor *aneurismatisk* utvidning med en tynd opbløtt ulcererende væg og bedækket indvendig med trombemasser. I snit fra et enkelt sted av væggen lyktes det ikke at paavise actinomyces-rossetter eller andre mikrober.

Over *venstre lunge* fandtes hverken ekssudat eller adhærensers. Venstre lunge var overalt luftholdig og krepiterende, sterkt ødematos.

*Høire lunge* var for en stor del, især nedad og baktil, vokset fast sammen med sine omgivelser; den maatte derfor uttages i forbindelse med pleura parietalis, diaphragma samt stykker av ribbenene, især over midtre lap. Imellem nedre lap, som er trykket baktil og indad, og øvre midtre lap er der en strudseeggstor abscesshule, som er fylt med gult tykflytende pus. Hulens utvendige begrænsning dannedes av brystvæggen samt den i lengden toiede del av nedre lungelaps forreste parti. Øverste lungelap var ødematos samt indeholdt enkelte smaa bronchopneumoniske foci, dels ned mot midtre lap, dels baktil i toppen, indeholdende tildels smaa pusfoci. Nedre lap var liten, i det væsentlige atelektatisk, uten bronchopneumoniske foci. *Midtre lap* var overalt fast sammenvokset med sine omgivelser saavel med de andre lungelapper som med diaphragma og brystvæggen. Sammenvoksningsene er faste, tykke, sklerotiske, men tillike gjennemsatte med abscesser og fistelganger i alle retninger, især utad mot ribbenene, hvis periost paa flere steder ogsaa er infiltrert. Lungevævet i denne lap er gjennemsat av talrike bronchopneumoniske infiltrater, som for en stor del er ramollerte og danner abscesser. I bronchierne var der adskillig ødem, men ikke pus.

I pusset i abscesserne, som var paafaldende seigt, saaes endel smaa, klare, halvt gjennemsigtige, tildels fiskerognlignende korn.



*Mikroskopisk* fandtes i snit av midtre lungelap et omtrent lufttomt lungevæv, hvori talrike cellerike infiltrater med abscesdannelse, i hvis midte fandtes av hæmatoksylin blaaafarvede rosetter med en radiært stripet lysere farvet randzone; man saa ogsaa hist og her spredte uregelmæssig formede blaaagtige masser, der bestod av et sammenfiltret netværk av traader. Omkring disse abscesser var der en utbredt pneumonisk betændelse, dels med interstitiel celleinfiltration, dels med alveolerne fyldte av leukocyt-hoper eller paa andre steder et koagulert katarrhalsk sekret, hvori avskallet epitel. Bronchierne var fyldte med purulent sekret. Karvæggene var sterkt fortykkede. Mot lungens overflate fandtes en sterk bindevævsproliferation, dels i form av ungt granulationsvæv, dels i form av cellefattig, sklerotisk væv. Væv av sidstnævnte beskaffenhed fandtes ogsaa under de reseccerte ribben, forøvrig gjennemsat av rundcellefoei. Mikroskopisk saaes i abscesserne i mediastina spredte actinomyces-korn og en utbredt celleinfiltration; karrene viste sammesteds uttalte tegn paa proliferasjon.

I *abdominalhulen* var der 1—2 liter klar gul væske, tilblandet enkelte fibrinfokker.

*Milten* var stor, blot; vegt 500 gr., med utydelige tegninger.

*Leveren* var stor, vegt  $2\frac{1}{2}$ —3 kilo, intens gul, fast av konsistens, smaa-knudret, cirrotisk paa sin overflate. Paa snit viste den sig ogsaa jevnt fint granulert med graa bindevævsdrag, cirkulært omkring gulagtige gryn av leversubstans. Leveren var forøvrig opad overalt fastloddet til diaphragma ved et let avløselig, fibrinost belæg.

I *galdeblæren* en puriform galde, hvori talrike smaa, indtil vel hampefrostore sorte konkrementer, som ogsaa fandtes i duct. cystic.; slimhinden i galdeblæren og duct. cystic. svullen og injicert.

*Diagnoser:* *Actinomyces primar. lobi medi pulmonis dextri*, — bronchopneumonia actinomycotica c. abscessibus. — Empyem. dextr. capsul. — Pleurit. et peripleuritis dextr. adhæsiv. c. infiltrat. periostii costarum. — Mediastinitis anterior et posterior purul. c. abscessibus actinomycot. et adhæsione ad apicem pulmon. sin. et ad pericardium. — Pericarditis acuta serofibrinosa. — Perihepatitis et peritonitis diffusa serofibrinosa. Arteriosclerosis et endarteritis acuta infectiosa aortæ c. aneurism. infect. — Cholecystitis et cholangitis purulenta, c. concrementis vesicæ felleæ et duct. cystic. — Hyperplasia lienis. — Hypertrophia et dilatatio et degeneratio adiposa cordis. — Hepar adiposum et cirrosis hepatis.

*Epikrise:* Utgangspunktet maa her antages at være midtre lap av hoire lunge, hvor der fra først av har været en bronchopneumoni av aktinomykotisk natur; siden er saa kommet til empyemet paa hoire side, den kroniske adhæsive pleurit, mediastinalabscesserne med sin utbredning til venstre lungetop, til perikardiet og til aorta.

#### Kasus IX. *Actinomyces pulmon.*

Patienten laa paa RH.s Med.-afd.-A. Professor LAACHE har i korthet og væsentlig fra klinisk synspunkt meddelt tilfellet sammen med et andet i en artikel: „Zur Kasuistik des doppelseitigen Empyems“<sup>1</sup>.

Av sykehistorien hitsættes:

Patienten var en 42 aar gl. mand, som i ca. 4 aar hadde drevet en kul- og vedforretning i Kristiania. For 6—7 aar siden var han beskæftiget i et par vintre som fjøsmand; ingen av dyrene skal dog ha været syke. Han skal ofte ha lidt av tandsmerter og ogsaa ha hat en tandbyld for ca. 2 aar siden.

I juli maaned 1901 begyndte han at hoste og fik op et klettet gult, temmelig sparsomt ekspektorat; kræfterne avtok, men han kunde dog arbeide

<sup>1</sup> Berl. klin. Wochenschr. nr. 3, 1906.

til ut i oktober maaned. I november samme aar blev der av læge diagnosticert hos ham en svulst i underlivet til høire i epigastriet. Allerede i oktober maaned hadde der dannet sig en byld paa venstre side av brystet, og denne gik der hul paa ved nytaarstid 1902, og siden holdt der sig flere pusavsondrende fistler paa dette sted. Samtidig blev ogsaa ekspektoratet rikeligere, stinkende, græsgrønt av farve; dets mængde avtok efter nogen ukers forløp. Der indfandt sig feber, han magret av og blev snart sengeliggende. — Indlagdes paa RH.s Med.-avd.-A 24de februar 1902. Der fandtes da i bakre venstre aksillarflats svarende til ca. 9de costa et stort dekolort parti, hvori flere fistelaapninger, hvorfra fløt ut gulgrønt pus. Over begge lungers bakflater nedad dæmpning og svækket respiration. Leveren stor, rakte langt ned med sin nedre rand, var haard at føle paa. Spor av albumin i urinen. Den 6te mars foretoges prøvepunktion over høire lunge nedad; der uttømtes pus, hvori *gule korn*, som ogsaa var paavist i ekspektoratet.

*Pusset* undersøktes paa det patol.-anat. institut (pr. prot. no. 103—1902) dagen efter. Det var paafaldende seigt, rent traadtrækkende, litt blodtilblandet, indeholdt talrike smaa korn, de fleste saavidt synlige, enkelte større op til neppe knappenaalshodestore. Farven var graahvit eller næsten hvit; konsistensen noksaa fast i enkelte korn. Viste i objektglaspræparater gule rosetter med utydelig radiær stripning i periferien og et mycel i midten. I grampræparater saacs fletverk av lange bøiede og forgrenete traader, tildels med kolbeformet fortykkede ender. Traadene var ogsaa sterkt kornete for en del.

Patienten blev stadig daarligere. Feberen holdt sig; han hadde smerter hist og her, blev stadig mere mat og avmagret. Under tiltagende marasme døde han 7<sup>4</sup>.

Ved *obduktionen* (obd. no. 67 — 1902) fandtes væsentlig følgende:

Paa venstre bakflats av thorax over 9de ribben er huden i et større parti svullen ødematøs, gjennemhullet av talrike større og mindre abscessaapninger, omgivne av svulne blaa-violette rande; der prominere ogsaa en del ikke helt gjennembrutte abscesser med gulhvite prikker i midten. Aapningerne fortsætter sig i fistler ind gjennem bindevæv og muskulatur i 9de ribbensmelletrum og ind til pleura parietalis og pulmonalis, som er fast sammenvokst med hinanden ved et indurert haardt bindevæv.

Ved aapning av bryst og underliv viser det sig at der paa forsiden av venstre leverlap er en i tykt granulationsvæv liggende absces. I peritonealhulen er der ca. 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> liter tynd serøs væske. Omentet er fastloddet til leveren; colon ascend. og specielt flex. coli dextr. henger fast sammen med en bak hele col. ascend. og videre opover baksiden av leveren liggende stor aktinomykotisk absces. Leveren og milten var fuldstændig fastloddet til diaphragma.

Efterat *hjertet* var fjernet, uttoges samtlige bryst- og halsorganer sammen med lever, milt og ventrikel.

Baktill opad i *venstre pleurahule* er der ca. 1/2 liter klar gul væske. Over det bakre nedre parti av venstre lunge er der faste bindevævsagtige adhærensener, og svarende til nedre lungerand og fistlen i brystveggen er der tykke granulationsmasser.

Over hele *høire lunge* er der bindevævsadhærensener mellem pleurablade, dog ikke særlig tykke. Blot paa et sted i 8de interkostalrum like utenfor pleura parietalis er der en del smaa aktinomykotiske abscesser.

*Lymfeglandlerne* i mediast. ant. er svulne, bleke, haarde, indeholder ikke abscesser; det samme er tilfældet med glandlerne rundt cardia og de retroperitoneale glandler, som viser sterk amyloiddegeneration.

*Venstre lunge* er i sin helhet ødematøs. De nederste 2 cm. av nedre lungelap er infiltrerte, bestaar av et indurert lungevæv, hvori sees enkelte smaa

abscesser med actinomyces-korn i. Denne lap er ogsaa ved tykke faste adhærensler fæstet til diaphragma, som videre ved lignende sklerotiske bindevævsdrag er forbundet med milten; i de sidste adhærensler, — altsaa subdiafragmatisk — er der store aktinomykotiske abscesser, som tildels strækker sig hen til og ind i miltsubstansen; der sees forøvrig ogsaa en del lignende isolerte op til valnøttstore abscesser i den svulne bløte miltsubstans, bestaaende av nekrotisk pusinfiltrert væv og gelatinøst granulationsvæv. Ogsaa ventrikelvæggen viser sig infiltrert i partiet om cardia. En kontinuerlig sammenhæng med abscesserne under v. leverlap var ikke paavisselig; denne absces var forøvrig nævestor, laa i bindevæv og muskulatur ved forreste rand av leveren helt hen til galdeblæren, hadde ujevne trabekulære vægger og var fyldt med tykt gulgrønt pus, hvori talrike smaa gulgrønne og undertiden næsten sortagtige korn. Omentet var fastloddet til denne absces.

*Høire lunges* øvre og midtre lap er omtrent normale. Hele nedre lap er infiltrert, og fortil findes her dels mindre ramollerte abscesser, dels en større uregelmæssig formet kaverne, som dels ligger i selve lungevævet, dels har utbredt sig i bindevævet imellem øvre og nedre lap med aapninger ind til lungevævet.

*Høire lunges* nedre lap er fast sammenvokset med diaphragma og videre med leveren. I adhærenslerne mellem diaphragma og leveren er der større aktinomykotiske abscesser, saaledes foruten den før nævnte absces fortil og opad for venstre leverlap en absces over konvexiteten av høire leverlap og navnlig en stor absces baktill for leveren, fortsættende sig nedover i bindevævet paa forsiden av høire nyre og binyre (som dog var intakte) og gaende over i en stor absceshule, som laa bak hele colon ascend.

*Leveren* er meget stor, veier ca. 2 $\frac{1}{2}$  kilo, svullen bløt, gjennemsat av op til honseeggstore runde aktinomykotiske abscesser i begge lapper, dels i direkte forbindelse med de beskrevne abscesser omkring og utenpaa leveren, dels frit i substansen. Paa snit gjennom en absces ser man gulhvite nekrotiske striper og punkter adskilte ved et likesom pigmentert blaasort stroma, det hele omgitt av smaa runde, temmelig mørke, næsten sorte actinomyces-korn.

Den store absces bak col. ascend. var paa et enkelt sted fastloddet til colon, og her var slimhinden i et 3 × 3 cm. stort parti pigmentert blaasort og viser 4—5 ertstore ulcerationer, der tildels gjennemborer væggen i skraa retning. Ingen ar omkring, ingen abscesser eller korn i væggen ellers. Av utseendet alene lot det sig ikke med bestemthet avgjøre om der forelaa en primær aktinomykotisk ulceration(?) eller et gjennembrud.

*Diagnoser:* *Infiltratio partis lobi infer. pulmon. dextri et pulmonis sin. c.* abscessibus actinomycot., — pleuritis et peripleuritis adhæsiva bilateral., — absce. actin. parietis thoracis c. fistula thoracis, — *abscessus actinomycot. subdiaphragmat.* dextr. et sinistr., — *abscessus lienis*, — *abscessus hepatis* — *abscessus retroperiton.* dextr. permagn. cum perforatione ad col. ascend. — *Degeneratio amyloidea glandul. lymphatic.*

*Epikrise:* Med støtte i det hele sektionsfund og tillike ogsaa i det kliniske billede kan det ikke være tvilsomt at man her har for sig en primær lungeaktinomykose, som har medført infiltration og gjennembrud av brystvæggen samt paa vanlig maate utbredt sig gjennom diaphragma til milt, lever med utvikling av store abscesser, hvorav én tydeligvis har brutt gjennom til colon. Om høire eller venstre nedre lungelap har været primært angrepne, later sig ikke avgjøre. Det kliniske forløp tyder nærmest paa at venstre lunge har været angrepet først.

Forøvrig later der sig efter vor mening intet si om ætiologien; prof. Laache nævner tandbylden som et mulig utgangspunkt for lungeaktinomykosen.

Kasus X. *Actinomyces lobi infer. pulmon. dextri.*

Fra overlæge dr. med. SINDING-LARSEN (i Fredriksværn) fik institutet  $\frac{1}{4}$  1902 tilsendt organer uttagne ved obduktion fra en 14 aar gml. gut O. K., som hadde lidt av aktinomykose. Av sykehistorien meddeltes følgende:

Han tilhorte en frisk slekt. Sommeren 1900 hadde han en ubetydelig blodsputning; senere i decbr. 1900 fik han en pleurit paa hoire side; i febr. 1901 var denne „helbredet, men kort efter begyndte der at utvikle sig en fremhvelvning av ribbenene med antydning til empyema necessitatis“. Han indlagdes  $\frac{24}{4}$  01 paa kysthospitalet i Fredriksværn. Han var da mager, hadde generel lymfeglandelsvulst. Høire brysthalvdel var sterkt fremhvelvet paa forsiden nedenfor papilla mam. ut til forreste aksillarlinje. Over 6te til 7de costa paa forsiden var der et blaarødlig aragtig parti, hvori fistler, hvorfra sivet ut fnokket pus. Der var gnidningslyd og svækket respiration over nedre del av høire lunges for- og bakflate. Han var feberfri, hostet ikke; hadde ikke hold, men senere litt smerte i hele h. brysthalvdel. Der utviklet sig etterhaanden en fluktuerende tumor, som aapnet sig med mange fistler; fistlerne lukket sig, men stadig flere nye aapnet sig nedover mot regio lumbalis. Det var denne absces som især plaget ham i de følgende maaneder. Objektivt fandtes over h. lunge stadig den samme dæmpning. Der foretoges flere for-gjæves prøvepunktioner. Han var oppe til juletider, befandt sig vel, men magret stadig av. Der var længe mistanke om aktinomykose, men først i decbr. 1901 lyktes det at paavise typiske korn; imidlertid blev han behandlet med JK allerede fra septbr. maaned av 1901. Storre operative indgrep fandtes ikke indicert. Fra julen 1901 var han stadig sengeliggende; subjektivt befandt han sig vel, men magret bestandig av. Milt og lever svulmet sterkt op. Tilslut diarrhoe.

Han døde pludselig d.  $\frac{29}{3}$  1902.

Til institutet indsendtes de av overlæge SINDING-LARSEN ved obduktion  $\frac{30}{3}$  uttagne organer. *Lunger og hjerte* var uttat sammen med diaphragma og organerne i mediastina.

Der er faste fibrose adhærensener over lungerne i sin helhet. Over venstre lunge forholdsvis tynde; over forreste rand av venstre lunge nedad er der i adhærensene gulhvite smaa absceslignende foci, desuten i kanten av lingula i mediast. antic. en hasselnøttstor absces, indeholdende smaa gulgrønne actinomyces-korn. Et lignende purulent infiltrat sees ogsaa i perikardiet paa forsiden av venstre ventrikel.

*Venstre lunge* er forøvrig middelsstor, overalt luftholdig og krepiterende, ødematos.

Over *øvre høire lap* smaa bindevævsagtige adhærensener; derimot er der over hele nedre lap op til  $1\frac{1}{2}$  cm. tykke faste pseudomembraner bestaaende av sklerotisk bindevæv, som er gjennemsat av abscesser og fistelganger, omgivne av nekrotiske tjavsner. Disse infiltrerte pseudomembraner har saavel været fast adhærente til brystvæggen som de viser sig at være intimt sammenhengende med nedre lungelap, som ikke kan løses. Øvre lap viser paa snit omtrent normale forhold; nedre lap derimot er sterkt forandret, idet den dels er omdannet til et sklerotisk fast aragtig væv, dels og især nedad indad gjennemsat av gule pusfylde og nekrotiske foci og broncho-pneumoniske partier (med begyndende ramollissement). Derimot findes der ikke noget sted tegn paa tuberkulose i lungerne, derimot kalk og kit i en mediastinalglandel. Paa forsiden av hilus av høire lunge er der en omtrent honseeggstor fluktuerende absces indeholdende tykt gult pus, hvori smaa hvite korn. Denne absces infiltrerer pericard. pariet. og viscer. og strækker sig like ind til hjertets muskulatur (i høire atrium), uten at dog noget gjennombrud endnu er kommet istand.

Ved *trachea, bronchier og hjertet* intet at bemerke.

Høire nedre lungelap var fastloddet til diaphragma og dette atter igjen til *leverens* overflate; — ved uttagelsen var derfor leveren rumpert i dette parti,

og man kom ind i en meget stor aktinomykotisk abscesshule i høire leverlap (optok omtrent 2 knytnæver), bestaaende nærmest av konfluerende mindre abscesser med centralt liggende pusfoci, hvori korn omgivne av en bred zone av nekrotisk levervæv. Leveren, som forøvrig var meget stor (vegt 1500 gr.) og viste sig at være amyloid degenerert, var desuten gjennemsat av gule spetter og foci.

Ogsaa *milten* var stor, amyloid degenerert; det samme var tilfældet med *tarmene* (især tyktarmen) og med *lymfeglandlerne* saavel i bryst- som i abdomen; de var store, faste, blek-graarødlige, spækaktige, derimot ikke nyrerne.

Videre fandtes der i bloddelene langs columna især paa h. side en stor avlang abscesshule, der likesom har dissekert fascierne fra og skjøvet dem forover; væggene er nekrotiske og pusinfiltrerte og columna paa forflaten usurert, ujevn, smaaullet (især de nederste dorsal- og øverste lumbalhvirvler); fra denne lange abscesshule utgaar fistler i forskjellige retninger.

I snit av lungerne findes der en del typiske actinomyces-korn; desuten findes utenfor disse en del spredte traader. Abscesserne er omgivne av pneumonisk infiltrert lungevæv, som dels ytrer sig med en betydelig interstitiel infiltration, dels med ekssudatansamling i alveolerne. Ekssudatet er væsentlig serøst, tildels temmelig cellerikt, ogsaa hæmorrhagisk. Gjennemgaaende er lungealveolerne avlange, smale, komprimerte, beklædte med et høit næsten cylinderepitel.

*Diagnoser:* *Actinomyces pulmon.* (lobi infer. pulmon. dextr.), c. 1) pleuritis adhæs. et abscess. parietis thoracis, 2) c. abscess. hepatis, 3) c. phlegmone prævertebr. et 4) usura col. vertebral., c. 5) abscess. mult. mediast. ant. et post., 6) c. infiltrationem purul. pericardii et abscess. cordis. — Degenerat. amyloid. lienis, hepatis et glandul. lymphat.

*Epikrise:* Utgangspunktet maa her antages at være høire nedre lap; det hele sektionsfund tyder med bestemthet herpaa.

#### Kasus XI. *Actinomyces pulmonis.*

Ca.  $\frac{5}{3}$  1902 fik instituttet tilsendt fra dr. med. JENS BUGGE en del blodig skummende sputum til undersøkelse paa aktinomykose (pr. prot. nr. 276 - 1902).

I ekspektoratet fandtes hampefrostore gule korn med typisk actinomyces-struktur, ogsaa konstatert i snitpræparater av kornene. Tydelige grenete traader, men ingen tydelige kolber.

Av den høist interessante sykehistorie har dr. med. JENS BUGGE velvilligst meddelt følgende:

Opspyttet skrev sig fra en 24 aar gml. artilleriløitnant; han skulde efter opgivende ha hat meget med hester at gjøre.

I februar til mars md. 1902 hadde han hold i venstre skulder og litt hoste. Han blev imidlertid bra herfor og var bra indtil ca.  $\frac{25}{4}$ , da han blev „forkjølet“ paa reise til ekserserpladsen. Siden den tid hadde han hoste med sparsomt hvitt ekspektorat og lette febrilia. Han blev mat, magret i den følgende tid noget av, fik ogsaa smerter under sternum. Noget senere fik han en hæmoptyse. — Det blev sagt ham av de læger som undersøkte ham paa moen, at der forelaa en lungetuberkulose; han blev hjemsendt fra ekserserpladsen, og det var hans agt at ta ophold paa et sanatorium. — Paa gjennemsreise gjennom Kristiania i de første dage av juni md. konsulterte han dr. med. JENS BUGGE; han hadde da hat en ny liten hæmoptyse; i det blodige ekspektorat fandt dr. Bugge  $\frac{3}{6}$  gule korn, som mikroskopisk viste sig at være actinomyces-sop (ogsaa konstatert som nævnt ved undersøkelse paa det patol. anat. institut og ved talrike senere undersøkelser av dr. med. Bugge og andre). Derimot lyktes det ikke at paavise tbc. Ekspektoratet var eiendommelig seigt, gelatinøst, blodfarvet som oftest.

I de følgende uker til sin død  $21/6$  hadde han stadig en let feber med aftentemperatur op til ca.  $37,8^0$ , men normal temperatur om morgenen. Der indfandt sig gjentagne ganger mindre hæmoptyser. Hvad resultatet av den fysikalske undersøkelse angaar, fandt dr. Bugge en dæmpning paa venstre lunges bakflate fra basis av op til angulus; desuten fandtes der en valnøttstor haard tumor i regio supraclavic, paa v. side (glandel?) og i epigastriet en vel knyttævestor omfindtlig haard tumor (i leveren?). I de paafølgende uker optraadte der (konstatert ca.  $16/6$ ) ogsaa dæmpning paa høire lunges bakflate nedad og physicalia over v. lunge bredte sig.

Der indfandt sig sterke smerter langs høire side og en tiltagende tumor her.  $16/6$  konstatertes svak ikterisk farvning; i faa dage tiltok icterus'en betydelig. Det gik hurtig nedover med ham; under tiltagende aandenød døde han allerede  $21/6$ , fuldt bevisst til det sidste. — Sektion blev desværre negtet.

*Epikrise:* Tilfældet maa opfattes som en primær lungeaktinomykose, med utgangspunkt i venstre lunges nedre lap, med utbredning til høire lunge og abscesdannelse i leveren med særdeles hurtig utvikling (varighet i knapt 2 mdr. efter de sikre symptomer at domme, — eller maaske i 4 mdr.) og stor likhet med en lungetuberkulose.

### Kasus XII. *Primær lungeaktinomykose med empyema necessitatis.*

Patienten en 27 aar gml. kvinde (bosat i Kristiania) indkom paa Dia-konhjemmet den  $20/10$  1902. Angaaende sykehistorien har overlæge dr. med. LYDER NICOLAÿSEN velvilligst oplyst følgende: For ca.  $21/2$  maaned siden fik hun hold i høire brysthalvdel, — især smerter ved latter, nysen eller sterkt aandedræt. Senere mere verkende smerter. For ca. 1 md. siden merket hun en hævelse i h. side, — i begyndelsen mer diffus, siden mer begrænset. Tumor har vokset jevnt, været noget omfindtlig. Samtidig med tumor indfandt sig hoste med rikelig gult klattet ekspektorat, tildels blodtilblandet. Sterk avmagring.

$20/10$  1902 fandtes over hele h. lunge dæmpet perkussion og svækket respiration tiltagende nedover. Paa h. side av thorax en frembugning av nedre ydre del av mamma med rubor i et begrænset parti; her føles et større infiltrat med fluktuation. Ekspektoratet var gulklattet, blodtingert. — I ekspektoratet paavistes actinomyces-korn med rosetter med utydelige kolber; i gram-præp. staver.

$25/10$  foretat reseksjon (dr. med. O. Borchgrevink) av et 10 cm. langt stykke av 4de, 5te og 6te costa i h. mamillarlinje sammen med infiltratet paa forsiden og mamma. Paa baksiden av 4de og 5te costa fandtes pus og actinomyces-korn, som fortsatte sig i ganger indover mellem ribbenene ind i høire lunge.

Det eksstirperte tilsendtes instituttet (pr.p rot. nr. 527 — 1902). Det viser sig at der i bloddelene under mamma er et nævestort infiltrat gjennemsat av abscesser, som var fyldte med tykt gult pus tildels av hæmorrhagisk karakter. I pusset var der uhyre mængder av smaa graahvite korn, de fleste bitte-smaa, naalespidsstore, enkelte større, trillende runde, de fleste bløte, likesom slimete. Abscesserne er forovrig fylt med gangranøse vævstjævser. De kommuniserer ved trange fistelganger og er omgivne av et særdeles rikelig, tildels haardt flesket granulationsvæv. Ogsaa i interkostalmusklerne var der talrike fistelganger og de eksstirperte ribben var paa flere steder arroderte. Ogsaa paa indsiden av ribbenene var der et rikelig granulationsvæv og nekrotiske tjævsete masser.

I kornene (i saltvand) saacs gulagtige rosetter, radiær stripning i periferien med utydelige kolbeformete dannelser.

Mikroskopisk viste granulationsvævet en sedvanlig struktur med sterk celleinfiltration og rikelig bindevævsnydannelse.

Angaaende det videre forløp har dr. med. LYDER NICOLAISEN velvilligst meddelt:

Efter operationen var der en tid mindre hoste og ekspektoration.  $\frac{4}{11}$  fjernedes fortykket fascie og pleura i en utstrækning av  $12 \times 12$  cm.; der fandtes herunder en fingerstor hule, som fortsatte sig ind i lungen.

Bedring i de paafølgende uker, hoste og ekspektoration avtagende, likesaa feberen, som hadde været stadig tilstede med stigninger om aftenen op til ca.  $39^0$ . Venstre lunge fandtes normal, fremdeles dæmpning paa hoire bakflate og en del, om end færre, actinomyces-korn i ekspektoratet.

$\frac{9}{1}$ . Ekseisjon av det av tynd epidermis dækkede gamle arvæv i hoire side; arvævet dannedes av den infiltrerte faste pleura, under hvilken fandtes gult nekrotisk, grotagtig lungevæv gjennemsat av fibrose strenger.

Tilstanden holdt sig omtrent uforandret indtil hun utskreves  $\frac{7}{2}$  1903. H. lunge frembød samme forhold. Hun hadde tillike faat smerter i venstre hypochondrium og under sternum. Desuten hadde hun faat omfindtlige, smertefulde infiltrater i bloddelene nedenfor v. olecranon samt i m. supinator longus; likeledes til v. for columna mellem begge scapulæ en flat omfindtlig infiltration.

Hun utskreves efter eget ønske uhelbredet til hjemmet.

Efter utskrivningen holdt der sig stadig en hektisk feber; hun magret stadig av, ekspektorerte rikelig; der dannet sig nye infiltrater og abscesser (leverabsces?), og hun døde  $\frac{30}{5}$  1903 marastisk 3—4 mdr. efter utskrivningen, „aldeles som en phthisiker“ (meddelt av dr. med. Nicolaysen).

*Epikrise:* Kasus maa betragtes som et sikkert tilfælde av lungeaktinomykose med utgangspunkt i hoire nedre lap og et sygdomsforløp som en phthisis pulmonum (dog med multiple abscesser). En kontinuerlig utbredning til v. brysthalvdel og til abdomen forelaa ogsaa her sikkerlig.

Kasus XIII. *Operert og derigjennem helbredet (?) tilfælde av lungeaktinomykose.*

Privatobduktion for livmedicus EGEBERG paa Vor Frues Hospital av en 33 aar gml. frue, som skulde ha lidt av *lungeaktinomykose*, og som *dode av hjerneabsces*.

Av sykehistorien oplystes følgende: For 11 aar siden hadde hun lat en venstresidig pleurit. For 5—6 mdr. siden begyndte hun at faa smerter i venstre side av thorax, hoste og feber, maatte gaa tilsengs. Hun begyndte at ekspektoriere et tildels stinkende ekspektorat. Venstre side af brystet fandtes indsunken. I ekspektoratet blev der av prof. dr. med. P. F. HOLST 2 ganger samt av dr. HOLMSEN angivelig med sikkerhet paavist actinomyces; ekspektoratet undersøkt paa RH.s pat.-anat. institut 4—5 ganger, uten at der lot sig paavise tbc. eller actinomyces-korn. Der var smaa blote, graahvite og gulhvite dannelser i ekspektoratet, som indeholdt en del kornete traader, men ingen rosetter med radiær stripning, desuten andre stavformete mikrober og masser av fettsyrekrySTALLER. I en prøve fandtes store gulhvite rosettlignende dannelser, men uten radiære striper, kolber etc., — blot korte baciller, ingen leddete og kornete traader. Ca. 6 uker før hendes død reseccertes 9de og 10de c. i aksillarlinjen. Der var ødem i bedækningerne utenpaa thorax og i muskulaturen en absces med ca. 1 teske pus, men ingen fistelganger, ingen utbredt infiltration i interkostalmuskulaturen. Ved punktion fandtes først ikke pus, siden i 9de og 10de icr. blodig stinkende pus. Ved punktion høiere oppe fandtes en eggstor absces i lungen med ujevn væg; substansen var likesom ormstukken.

Hun behandledes desuten med store doser JK. Almentilstanden bedredes betydelig, appetiten blev god. Men saa begyndte der ca. 1 uke før hendes død at indfinde sig hjernesymptomer (hodepine, ontaaket bevissthet etc.), og under tiltagende coma døde hun  $\frac{25}{7}$  1903.

*Obduktionen* (obd. nr. 131 — 1903) udførtes paa Vor Frues Hospital samme dag og viste følgende:

Paa venstre side av thorax bakenfor bakre aksillarlinje er der et operationssaar, som gennem brystvæggen fører ind til og i venstre lunge gennem talrike fistelganger. Venstre lunge er her sterkt fastvokset til brystvæggen i et begrænset parti svarende til nedre del av øvre lap og overste og underste halvdel av nedre lap utad baktill, mens der ellers ikke er sammenvoksninger mellem pleurabladene. I det tilsvarende parti av lungen er vævet lufttomt, gjennemsat med hasselnott- til spansknottstore kaverner med glat blodinfiltrert væg, alle kommuniserende med bronchier (bronchiektasier?). De er tomme eller indeholder et sparsomt mørkt, blodig indhold, hvori der paa enkelte steder saaes nogen korn av mættet gullvit farve, — mere lik ostete pusklumper end actinomyces-korn. Der var ingen sinuose ganger og ingen av granulationsvæv infiltrert zone omkring kavernerne, — blot i en  $\frac{1}{2}$  cm.s dybde omkring operationssaaret. I resten av nedre lap er der atelektase. Paa enkelte steder i lungevævet er der talrike naalespidsstore pusfoci, men ingen korn av likhet med actinomyces. I præparater av pusset i lungen sees sterkt degenererte og svagt farvede kornete traader og baciller (— av utseende omtrent som difteribaciller, men længere). Traader av likhet med actinomyces-traader kunde ikke med sikkerhet paavises.

Øvre *venstre lungelap, hoire lunge* og *hjerter* frembød normale forhold. Intet spor av tuberkulose i brystorganerne.

*Milten* var meget blot. I *leveren* et bonnestort gult, fast focus, som strækker sig ca.  $\frac{1}{2}$  cm. ind i leversubstansen. I *v. nyre* et litet punktformet purulent focus.

I *hoire frontallap av hjernen* er der mot overflaten av den laterale side en over spansknottstor absces; paa underste flate av samme lap en lignende gulgrøn absces, som synes at kommunisere med den første. De indeholder mindst 3 spiseskeer tykt, seigt gult stinkende pus. I pusset fandtes ved noie eftersyn en del smaa gule korn, som efter utseendet kunde være actinomyces-korn.

I *mikroskopiske snit* av det infiltrerte *lungevæv* findes en sklerotisk fortykket pleura og under denne et indurert lungevæv med forkrøblede rester av alveoler. Lungevævet er dels pneumonisk (intraalveolært) infiltrert, dels er det interstitielle lungevæv omdannet til et celle- og karrikt granulationsvæv. I enkelte av rundceller fyldte bronchiallumina ligger der av hæmatoksylinen blaafarvede klumper, som indeholdt talrike retlinjete spidse dannelser, som ikke lignet actinomyces-traader, men snarere f. eks. fettsyrenaaler. Actinomyces-rosetter sees ikke, heller ikke ved gramfarvning, derimot masser av kokker i klumperne; bronchierne viser i grampræparater enkelte utydelig farvede rette traader, som ikke er leddete, ligner ikke actinomyces-traader, — desuten kokker, runde (diplokokker) eller mere avlange, ogsaa nogen kjeder. I snit av en kavernevæg sees blot granulationsvæv, men ingen actinomyces-rosetter, heller ingen av de i bronchierne forefundne blaa klumper.

I 6 nye forskjellige stykker av de dilaterte bronchier med infiltrerte vægger og fistelganger sees i det hele det samme allerede beskrevne billede — granulationsvæv av almindelig bygning —, ingensteds actinomyces-korn.

I kulturer fra de bronchiektatiske kaverner vokser blot op kolonier av stafylokokker, — ingen leddete traader av utseende som actinomyces.

I objektglaspræparater av pusset fra *hjern* findes faa mikrober — væsentlig grampositive diplokokker, ingen traader; i kulturer vokste kun gule stafylokokker. I snit av *hjerneabscessens vægger* sees et sterkt rundcelle- og hæmorrhagisk infiltrert væv, — ingen actinomyces-rosetter, blot grampositive kokker. Heller ikke i leverabscessen paavistes actinomyces-rosetter.



*Sektionsdiagnoser: Pleuro-pneumon. chron. indurat. c. 1) bronchiectas. pulmon. sin., 2) c. abscess. pulmon., et c. infiltrat. purul. pariet. thorac. operat. Abscess. lobi frontal. cerebri, abscess. hepatis et ren. sin. Intumescens. lienis.*

*Epikrise:* Her har tydeligvis foreligget fra gammel tid av en begrenset indurativ pleuro-pneumoni med bronchiektasier. Hertil er saa kommet en suppurativ betændelse i lungen og brystvæggen med de forskjellige metastaser til hjernen etc. Ved obduktionen med tilhørende mikroskopiske undersøkelser lyktes det ikke at paavise at denne betændelse var av aktinomykotisk natur. Derimot var der ved forskjellige leiligheter tidligere paavist actinomyces-sop med sikkerhet i pusset av øvede undersøkere (prof. P. F. HØLST, doktor HOLMSEN), — rigtignok ikke bekræftet ved andre undersøkelser, — saa det maa antages at der ialfald paa et visst tidspunkt har foreligget en aktinomykotisk betændelse (cfr. ogsaa utbredningen til brystvæggen, det kliniske billede), som imidlertid først og fremst ved de operative indgrep er bragt til at gaa tilbake. Nærmere kan man vel ikke komme saken.

#### Kasus XIV. *Actinomyces pulmonis sin.*

<sup>16</sup>/<sub>3</sub> 1905 fik instituttet fra RH.'s Kir.-avd.-A tilsendt pus og ekspektorat til undersøkelse paa aktinomykose.

Pusset skrev sig fra en 22 aar gml. gaardbrukerson fra Ingelsrud i Vinger. Det oplystes om ham at han hadde hat for vane om sommeren at gaa og tygge paa straa. I aug. 1904 begyndte han at faa stikkende smerter i venstre side av brystet, straalende bakover til ryggen. Han hostet en del, fik op slim og i aug. md. desuten 4—5 ganger litt („en klat“) friskt blod. Sygdommen erklæretes for tuberkulose (en bror død av tæring). I midten av febr. md. 1905 merket han at han blev saar og omfindlig i venstre brysthalvdel, og 1 md. efter begyndte denne del av brystet at buge sig frem. Ved inkomsten paa RH. <sup>2</sup>/<sub>3</sub> 1905 fandtes partiet mellem venstre clavicula og papill. mam. frembuget med blaaligrøde flekker i huden, sterk omfindtlighet, desuten fluktuation i et begrenset parti. I det samme parti dæmpning og talrike knatrelyd. I epigastriet desuten en spansknottstor tumor under bedækningerne. <sup>4</sup>/<sub>3</sub> gjordes der incision og resektion av costæ. Under v. musc. pect. maj. fandtes der en hule fyldt med granulationer og pus. En fistelaapning førte gjennom 1ste interkostalrum ind i mediast.; 2det costa, som var usurert, reseceres. Ekspektoratet var meget seigt mucopurulent, tildels med blodklatter i.

Saavel paa avdelingen som paa det patol.-anat. institut (pr. prot. nr. 186 1905) lyktes det gjentagne ganger i de paafølgende uker at paavise actinomyces saavel i ekspektoratet som i pus og granulationer fra fistlerne. Kornene var op til knappaaalshodestore, hvite eller gulhvite, runde med tydelig roset-anordning og radiær stripning og tydelige kolber i periferien. I grampreparater fandtes staver samt kortere eller længere traader, som for en del var forgrenete og tildels kornete. I ekspektoratet fandtes kornene især talrike i de purulente noget seige klatter; tbc. kunde ikke paavises.

Under opholdet paa RH. fra <sup>2</sup>/<sub>3</sub>—<sup>7</sup>/<sub>6</sub> 1905 optraadte der trombose i v. cruralis sin., ekspektorationen holdt sig temmelig rikelig, tildels hæmorrhagisk, lette febrilia, stadig pusavsondring fra fistlerne i bunden av operationssaaret. Der optraadte ogsaa efterhaanden smerter i hoire skulder. Fysikalsk fandtes dæmpning omtrent over hele v. lunges forflate og likeledes over omtrent hele bakflaten, avtagende i intensitet ovenfor supraspinata og nedover. I de dæmpede partier paa forflaten blæsen og rallelyd. Over hoire lunge ingen abnorme fysikalske fund.

Tilstanden holdt sig omtrent uforandret under opholdet, og han utskreves derfor uheldbredet den <sup>7</sup>/<sub>6</sub> 1905.

Han behandledes siden leilighetsvis av dr. SOLEM (Kongsvinger); ifølge velvillige meddelelser av dr. SOLEM dannet der sig en stor absces i ryggen;

denne incidertes  $27/10$  1905. Det gik imidlertid stadig jevnt nedover, og han døde i decbr. 1905.

Kasus XV. *Actinomyces pulmonis sin.*

Fra Stavanger sykehus (overlæge A. CAPPELEN) blev tilsendt  $11/5$  1908 vævstykker fjernede fra en fistel i ryggen paa en 12 aar gml. gut, — til undersøkelse paa aktinomykose.

Det oplystes at han havde begyndt at skranke sommeren 1907. Han smaahostet, følte sig mat og træt, svedet en del om natten. Siden februar 1908 daarligere, med mere hoste og tiltagende dyspnøe. Siden medio april tilsengs. Han havde smerter over nedre del av brystet paa høire side saavel paa for- som paa baksiden. Der fandtes paa sykehuset dæmpning over *venstre lunge* nedad samt blæsen og en del rallelyd; over høire bakflade spredte fine blærer. Der var venstresidig dorso-lumbalskoliose og nederst paa høire bakflade en flat kakeformet hævelse fra 8de—12te costa og fra columna til angularlinjen, omfindtlighed og fluktuation.  $6/5$  resectio costae XI, exstirpatio og excochleatio. Der fandtes utallige smaa abscesshuler og fistelganger fyldte med gulagtig pus, — i hud, i det subkutane bindevæv og i de lange rygmuskler paa høire side av columna. En fistelgang forte ind til 11te costa, som reseceres; dette costa var gjennemsat av pus og granulationsvæv.

*Mikroskopisk* (pr. prot. no. 251 — 1908) fandtes i de eksstirperte stykker av muskler og hud et almindelig granulationsvæv tildels med betydelige mængder av fibrost væv. I et snit lyktes det at finde typiske actinomyces-korn med grampositive staver.

Senere oplyste overlæge CAPPELEN velvillig at det store saar efter abscessen paa ryggen syntes at tilhele, om end langsomt; ustanselig smaa recidiver mellem granulationerne.

Symptomerne i lungen syntes at være i tilbagegang, men han var blek og daarlig. Han døde i *novbr.* 1908 under tiltagende avmagring, økende symptomer fra lungerne og stadig recidiverende større og mindre aktinomykotiske abscesser dels i operationsarrerne, dels utenfor disse. Sektion blev ikke utført.

Kasus XVI. *Actinomyces lobi infer. pulm. sin.*

$4/12$  1908 blev der tilsendt institutet fra livmedicus EGEBERG pus fra en absces i brystet hos en 22 aar gml. dame (fra Hamar), som var indlagt paa Vor Frues Hospital  $27/10$  1908.

Det oplystes at hun tilhørte en frisk slekt. For 2 aar siden, i slutningen av 1906, fik hun en *venstresidig pleurit*. Efter 9 ukers sengeleie opererets hun av dr. WAALER (Hamar), og der uttomtes en mængde pus. Efter 1 md.s forløp var pussekretionen omtrent stanset, og hun befandt sig vel. I *juni md.* 1908 fik hun smerter *paa venstre side baktil nedad*, og der dannet sig her en tumor; 3 uker efter gik der hul paa bylden, og der uttomtes en hel del pus; siden har der stadig været utflod. Hun gik dog oppe til begyndelsen av septbr., da hun fik en pleurit paa høire side.

Ved indkomsten paa Vor Frues Hospital  $27/10$  1908 var hun sterkt avmagret, hadde adskillig hoste og feber. Der var dæmpning over høire lunges bakflade fra angulus til basis. Paa venstre side var huden over 12te ribben i dets bakre parti rodflekket, ødematos, og der føltes fluktuation hist og her. Desuten var der over nedre del av brystkassen flere fistler, hvorfra sparsom pussekretion. Blæsen over nederste del av venstre lunge.

$29/10$  gjordes av livmedicus EGEBERG spaltning av fistlerne, aapning av abscesserne og resektion av store dele av 9de, 10de og 11te venstre ribben, saa hulen i sin helhet lagdes i dagen.

Hun befandt sig saa bedre en tid. Men i begyndelsen av decbr. maaned opdagedes en liten absces i hudranden baktil, og herfra kunde sonderes helt

over til hoire side av ryggraden; denne gang spaltedes, pusset opsamledes og tilsendtes instituttet til mikroskopisk undersøkelse.

Pusset (pr. prot. no. 617 — 1908) indeholdt en del korn, som var fra punktformete til omtrent  $\frac{1}{2}$  mm. store, runde eller avlange. De var gullhvite av farve, tildels lysgrønlige, meget bløte. Mikroskopisk saaes korn av typisk struktur med tydelige kolber, og et utpræget mycelium. Kulturer blev anlagt, men med negativt resultat (cfr. kap. V).

$\frac{5}{12}$  podedes 2 marsvin med utgredne korn intraperitonealt. Slagtedes  $\frac{24}{3}$ ; der fandtes ingen patologiske forandringer.

Efter operationen i decbr. md. 1908 blev hun bedre, blev utskrevet og reiste hjem til Hamar, hvor hun behandledes av dr. BLYSTAD, der over det videre forløp velvillig har meddelt følgende: Operationssaaret bedredes en tid; men nogle maaneder senere dannet der sig en liten absces over et ribben paa hoire side fortil, — incision, pus uttomtes. Siden — fra mai maaned av — brøt der igjennem en absces paa venste bakflate — gjennem saaraapningen her —, og der holdt sig pusssekretion stadig herfra. Noget senere — i juni md. — dannet der sig en større absces paa indsiden av hoire angul. scap.; incision, en hel del pus uttomtes herfra. Næste dag fik hun ogsaa sterk hoste med ekspektoration av rikelige mængder pus.

Der dannet sig senere nye abscesser paa bakflaten, saa man tilslut hadde et indtryk av at hele venstre bakflate fra angulus til basis var underminert.

Det fysikalske fund over lungerne holdt sig omtrent uforandret: dæmpning omtrent fra begge anguli scap. til basis; fortil ingen dæmpning eller abnorme lyd, men blot efterhaanden hoiere perkussions- og auskultationslyd.

Fra 2den mars til 16de juni hadde hun av og til natlige anfald under søvnen, formodentlig av epilepsi. Stadig ingen albuminuri. Let, uregelmæssig feber den hele tid. Hun behandledes stadig med jodkalium. Tilslut døde hun overordentlig sterkt avmagret den 16de august 1909.

#### Kasus XVII. *Actinomyces pulmon.*

16 aar gml. pike, født i Spydeberg (opholdssted Grini), indkom  $\frac{5}{11}$  1908 paa R.H. Kir.-avd.-A. Av sykehistorien, som velvillig er stillet til disposition av prof. dr. med. JOHAN NICOLAYSEN, fremgaar i hovedtrækkene følgende:

I februar 1908 hadde hun hold i hoire side av brystet i nogen dage. I begyndelsen av aug. md. 1908 begyndte hun at faa hold og smerter i hoire side av brystet, og efter en tids forløp begyndte hun at hoste op et slimet ekspektorat, hvori blodstriper. Hadde nattesved, men ingen frysninger. I begyndelsen av oktober blev der diagnostisert bronchit; hun laa i 8 dage, men fik da paa utsiden av hoire laar like ovenfor knæet smerter og en langagtig omfindtlig hævelse, desuten smerter ved gang; stadig værre i benet. Temperaturstigninger om aftenen til  $39^{\circ}$ . Ved indkomsten paa R.H.  $\frac{5}{11}$  fandtes der en omfindtlig, vel begrænset opsvulmning av hoire laar fra knæet av ca. 15—20 cm. opover. Over hoire lunges forflate var der svækket, noget sakkadert respiration; paa bakflaten mat perkussion og ophævet respirationslyd i en haandsbrede utstrækning, i overgangszonen blæsen og talrike krepiterende rallelyd. Over venstre lunge normale forhold. Ved punktion i det dæmpede parti i hoire lunge erholdtes kun blodig væske. Ekspektoratet ubetydelig, mucopurulent.

$\frac{9}{11}$  spaltedes abscessen paa laaret; der fandtes en absces mellem muskulaturen og benet (som dog ikke var usurert) paa baksiden av laaret i ca. 8 cm.s utstrækning, desuten en mindre like under muskelfascien; ingen av abscesserne kommuniserte med knæleddet. Destruktion av ben kunde ikke paavises. Pusset var graarødt og indeholdt gulgraa knappenaalshodestore korn og tjavsete masser.

Pusset blev tilsendt det patol.-anat. institut den  $10/11$  (cfr. pr. prot. no. 563 — 1908). Det var graarodlig, indeholdt talrike smaa punktformede gule korn. De var ca.  $1/3$  mm. store, lyst gulhvite, runde, tildels litt avlange eller nyreformete. Mikroskopisk saaes rosetter i randen, i midten myceliet; i randen sees desuten tallose temmelig smale kolber. Kornene er bløte og knuses let. I grampræparatet saaes talrike godt farvede mycelietraader, ingen kolber. Fra dette pus anlagdes  $13/11$  kulturer og *podedes dyr* (cfr. senere kap. V).

Den  $11/11$  tilsendtes ekspektorat fra hende (cfr. pr. prot. no. 568 — 1908). Ekspektoratet var klart, seigt glasagtig, tildels hæmorrhagisk, dels mere graabrunt eller rødlig purulent. I det hæmorrhagiske sputum masser av smaa korn jevnt fordelt i opspyttet, meget smaa, ca.  $1/3$  mm., lysgule af farve, meget bløte. Kolberne er smale; i grampræparater sees leddete, avlange, litt boiede mycelietraader med let avrundede endepartier.

Der oplyses forøvrig om hende at hun ikke har hat med fjøsstel at gjøre; der har ikke været syke dyr paa de steder hun har været; hun er forøvrig opvokset paa landet.

$10/11$ . Det. JK 10—300 i sp. 3. g. d.

$11/11$  mat perkussion paa hoire bakflade fra 9de c., blæsen, desuten kre- piterende og subkrepiterende lyd i større utstrækning.

$11/11$ . I sulc. bicipit. int. paa hoire overarm fandtes en fast, noget om- findtlig avlang tumor, som hun hadde merket i ca. 8 dage; injicert jodipin subkutant.

$22/11$  1908. Blæsen over hele nedre hoire lap. Ingen sekretion fra saaret paa laaret. Infiltratet paa hoire overarm er tiltat.

$26/11$  1908 incisioner i den fluktuerende absces paa armen: stinkende seigt pus blev uttomt.

$15/12$  1908. Abscessen paa laar og overarm tilhelte, men nu fluktuation i venstre trochanterregion; efter incision uttomtes grønt stinkende pus, — tilsendt institutet. Pusset indeholdt faa og smaa korn.

$23/1$ . Instit. subcut. inject. av sol. cacod. natr. (10  $0/10$ ) i hoire glutæal- region.

$1/10$  Pravatz spr. stigende til  $1/2$ . Sepon.  $3/3$  og Det. JK.

$5/3$  1909 bedre, afebril i de sidste uker, litt sekretion fra fistelen i venstre trochanterregion. Fremdeles nogen hoste med mucopurulent ekspektorat. Physi- calia paa hoire bakflade maaske noget mindre, dæmpning kun ved basis. Fistlerne paa laaret spaltedes  $29/3$ , tilhelte senere.

I mai 1909 ny absces til hoire for hvirvelsoilen, svarende til 1ste lumbal- hvirvel (abscesser aapnedes).

Hun utskreves fra RH. i bedring  $19/7$  1909; der var da fremdeles dæmp- ning samt blæsen nedad over hoire bakflade av lungen. Fremdeles en sup- purerende fistel paa venstre nates samt sparsom sekretion fra fistelen i ryggen. Har brukt og bruker fremdeles jodkalium.

Ifølge senere indkomne oplysninger fra dr. KR. GLOERSEN hadde hun i de paafølgende maaneder en del feber, magret av, fik odemer, albuminuri og gastriske fænomener. Hun hostet en del og fik op en del blødholdig slim og pus; der var desuten stadig sekretion av pus fra en fistel paa armen, en fistel paa hoften og tre fistler paa ryggen.

Hun døde av amyloid degeneration  $1/4$  1910.

### Oversigt over de pulmonale former.

Den meddelte ganske store kasuistik vil illustrere de fleste karakteri- stiske træk saavel i lungeaktinomykosens klinik som i dens patol. anatomi. Vore erfaringer stemmer ogsaa i store træk overens med erfaringer anden-

stedsfra, saaledes som man ogsaa finder det fremstillet i større samlearbejder over lungeaktinomykosen (cfr. f. eks. arbejder av HODENPYL av 1890, av ILLICH av 1892 — som dog blot hadde 3 egne tilfælde til disposition —, RUHRÄH og flere, senest kort behandlet av SHIOTA (som ogsaa blot hadde 3 egne erfaringer). Vi vil dog dvæle litt ved enkelte viktigere træk, dels vedrørende kliniske forhold, dels og væsentlig vedrørende lungeaktinomykosens infektionsmaater og patol. anatomi. Dette finder vi saa meget mere paakrævet som vort materiale er meget stort og variabelt, omfattende 17 tilfælde — større end nogen anden har hat til disposition, saavidt vi kan se — og byder paa mange interessante enkelte iagttagelser, hvortil kommer at emnet i vor hjemlige litteratur har været litet behandlet og kanske endnu er lægeverdenen noget fremmed.

**Bemerkninger om sygdomsbilledet** (lokalisationer og utbredningsmaater). Sygdommens begyndelse er som oftest snikende og forlopet langsomt; vistnok er det saa, at hele sygdommen kan forløpe dødelig paa faa maaneder, rent akut; som eksempel kan nævnes vor kasus nr. XI, hvor sygdommen blot varte ca. 4 maaneder, at regne fra det tidspunkt da der optraadte tydelige symptomer. Regelen er dog den, at sygdommen trækker ut i mange maaneder, saaledes i de fleste av vore tilfælde 1—1½ aar; en varighet av 2—3—4 aar er heller ingen sjeldenhet (cfr. vor kasus nr. III og nr. XVII), og i litteraturen er ogsaa nedlagt adskillige iagttagelser som viser kroniske former med et sygdomsforløp paa f. eks 5 og 7—8 aar (tilf. av Reboul, Poncet, v. Baracz og Shiota), ja endog i 20 aar.

Dr. THESEN'S *iagttagelse*, meddelt i Medicinsk selskabs forhandlinger for 1909 s. 234, er av særlig interesse: Hos en 27 aar gml. mand, som siden 3—4-aars alderen hadde hat en dobbeltsidig ankylose av kjæveleddene og som barn ogsaa skal ha hat hoste og »verk i lungerne«, optraadte der i hans 20de aar en akut dobbeltsidig pneumoni med uregelmæssig pyæmisk feber og prolongert forløp; ekspektoratet var stadig hæmorrhagisk, ofte meget tyndt og rikelig, tildels seigt. Tilstanden bedredes senere, men saa kom der tegn paa empyema necessitatis; i det sparsomme pus som her fandtes ved punktionen, samt i ekspektoratet fandtes rikelig actinomyces-korn. — Siden i 6 aar stadig bedring under jodkaliumbehandling. Venstre brysthalvdel er blit indsunken med dæmpning nedad, fugtige blærer og gnidning. Ekspektoratet mucopurulent, seigt uten actinomyces-korn<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Ifølge senere erholdt besked fra dr. Thesen døde patienten 8de juli 1910. Hosten og ekspektorationen holdt sig. Dertil kom sterke symptomer fra abdomen: smerter over hele underlivet, diarrhoé, tilslut en større svulst i venstre side av underlivet opad under

Man maa ogsaa huske paa, at det gjælder ved denne som ved de andre former av aktinomykose at der maa forutsættes en viss latensperiode for de tydelige sygdomssymptomer viser sig; hvor lang denne er, vet ingen. Men der er intet iveien for at anta at den kan vare i maa-neder og adskillig længer; man ser ogsaa ved andre lokalisationer at sygdommen kan vise en slik lang latens.

Sygdommens begyndelse er forøvrig yderst vekslende. Det almindeligste er vel at sygdommen begynder som en begrænset kronisk lungeaffektion med hold og smerter i en side, febrilia og hoste med et ekspektorat som snart blir mucopurulent og senere ofte er litt hæmorrhagisk av og til; en egen-skap som det hyppig viser, og som ogsaa kan gjælde — som vi skal se — ekssudaterne i de serøse huler, er at det blir overordentlig seigt, traad-trækkende. Fysikalsk kan det i længere tid være vanskelig at paavise noget bestemt; men efterhaanden faar man dog bragt paa det rene lokalisationen, — gjerne i form av et ubestemt infiltrat i lungevævet. Intet under, som enhver vil forstaa, at det til en begyndelse er omtrent umulig at diagnostisere sygdommens rette natur, og at der saa ofte, ja regelmæssig som sandsynlighetsdiagnose antages at der foreligger en tuberkulose; utviklingen og ekspektoratets natur vil jo direkte indbyde dertil. Man ser derfor ofte at personer med sin lungeaktinomykose i dette *broncho-pulmonale stadium* sendes til sanatorier for tuberkulose (cfr. kas. XI), til kystsanatorier (cfr. kas. X). Tilfælde som i lang tid blev antat for og ogsaa lignet sterkt lungetuberkuloser, er nr. III, VI, VIII, X, XI, XIII, XIV; hertil henvises. Ofte er det saa, at det er den resultatlose soken efter tbc. som tilslut bringer tanken hen paa at sygdommen dog muligens er noget andet end en tuberkulose.

Det er jo forøvrig saa, at sygdommen til en begyndelse og ofte i lang tid ligner og forveksles med en række andre sygdomme — især paa grund av ekspektoratets egenskaper —, som putrid bronchit, bronchiektasier, lungeabsces, lungegangræn etc.; vi finder ingen grund til noiere at indgaa herpaa. Hvor smerterne i ryggen er særlig fremtrædende, og dette er ikke sjelden tilfældet, kan dette tyde paa en begyndende infiltration av omgivelserne om nerverotterne hvor de træder ut av intervertebralhullerne, eller en infiltration av pleura og siden av bryst-

diaphragma, kræfterne avtok, der kom ascites, en tiltagende albuminuri (amyloid nyre), og han døde marastisk i juli 1910.

I ekspektoratet fra de sidste dage av hans liv lot der sig ikke med sikkerhet paavise actinomyces-korn.

Dodsaarsaken synes at ha været en utbredning til abdominalorganerne samt en sekundær amyloid degeneration.

væggen med dens nerver (intervertebralneuralgier). Det ligger da ofte nær at tænke paa en spondylit.

Til veiledning for **diagnosen** specielt med hensyn til tuberkulose har man specielt lagt vekt paa lokaliseringen og fremhævet at det primære focus ved aktinomykose sjelden sitter i lungespisserne, men derimot oftest i de nedre lungelapper (J. Israel, Partsch). Dette er korrekt og uten tvil et punkt av betydning. Vor kasuistik viser rigtigheden herav. Blandt vore 17 tilfælde var den primære lokalisering i 11 tilfælde i nedre lap (5 g. paa hoire, 6 g. paa venstre side), 3 tilfælde i ovre lap (2 g. paa hoire, 1 g. paa venstre side), i et tilfælde i hoire, midtre lap; i to tilfælde meget tvilsomt hvor. Som man ser gjælder regelen slet ikke i alle tilfælde; en aktinomykose kan godt begynde i ovre lungelap, ja endog i spidsen, og paa den anden side er det saa, at en lungetuberkulose kan ta sit utgangspunkt fra en hvilken som helst del av lungen. Men en viss betydning ligger der dog i det nævnte forhold. Som resultat av sin sammenstilling av 30 lungeaktinomykoser (17 mænd, 10 kvinder, 3 ?) fandt WEST venstre lunge primært angrepet i 17, hoire i 8 tilfælde; ovre lap primært angrepet i 3, nedre lap i 13 tilfælde, hvor det kunde bringes paa det rene.

Meget viktig for diagnosen er undersøkelsen av *ekspektoratet*; en omhyggelig undersøkelse herav vil, at domme efter de paa dette punkt ret talrike erfaringer, allerede paa et tidlig stadium kunne bringe klarhet i saken. Denne undersøkelse, som i og for sig er meget enkel og kan gjøres av enhver med litt øvelse i mikroskopi, forsummes ofte til langt ut i sygdommen, selv om ekspektoratet gang paa gang har været undersøgt paa tbc. med negativt resultat. Det som det gjælder at faa tak i, er de typiske actinomyces-korn; for at faa se disse tydelig maa det som oftest overmaade seige ekspektorat holdes op paa store glasskaaler, fordeles i tyndt lag, trækkes fra hinanden med naaler og betragtes mot mørk og lys bund. Ofte er det saa, at kornene vil findes i de hæmorrhagiske dele eller i de mucopurulente klatter, men slet ikke altid; hyppig finder man dem netop i de seige, glasagtige, helt gjennemsigtige, ofte litt rødfarvede partier, som er saa karakteristiske, og som kan utgjøre storstedelen av ekspektoratet (cfr. kas. VIII). Oftest findes kornene i stor mængde, er graalvite av farve, runde eller ovale, ofte meget variable i størrelse, fra bitte smaa, saa vidt synlige og opover. Den videre mikroskopiske paavising av soppen skal gjennomgaaes senere. Det siger sig selv at der er mange kilder til feiltagelse, f. eks. ostete, brokkete masser i tilfælde av tuberkulose, propper av detritus, fettsyrekrySTALLER etc. ved kaverner, bronchiektasier av forskjellig art (vor kas. XIII viser vanskeligheten ved disse undersøkelser — ogsaa mikroskopisk); men med nogen øvelse er dog undersøkelsen let. Paavisingen kan

man som sagt gjøre allerede paa et tidlig stadium. Og med henvisning til vor kasuistik skulde vi være tilboielige til at uttale at det vil lykkes i de allerfleste tilfælde ved omhyggelig søken. Naar det f. eks. anføres av HODENPYL i hans sammenstilling at paavisningen blot lyktes i 9 av 32 tilfælde, svarer dette neppe til hvad man bør kunne opnaa.

Den hyppige paavisning av kornene i ekspektoratet hænger sammen med sygdommens utvikling; det er vistnok saa, at sygdommen oftest begynder i en bronchus med omgivende lungevæv, som en *circumscrip̄t broncho-pneumoni* med rikelig sekretion, og til sekretet vil da blandes talrike korn; er den sykelige proces under sin utvikling kommet saa langt at der er kommet et henfald av vævet — en begyndende *abscesdannelse*, vil likeledes de specifikke dele, kornene, maatte tilblandes det henfaldne væv og hostes op. Dette sidste stadium, der som regel er det man faar se anatomisk, indfinder sig vistnok meget snart; dog berettes der i litteraturen om merkelig langvarige tilfælde; saaledes var der endog i et tilfælde i 7 aar — CANALI — en stadig sekretion av korn med ekspektoratet, og det formodedes derfor at der holdt sig i aarevis en overfladisk aktinomykotisk betændelse paa bronchiernes slimhinde; dette maa dog visselig regnes for en undtagelse (cfr. forøvrig Thesen's kroniske tilfælde av lungeaktinomykose. Den fysikalske proces holdt sig i 6—7 aar; dog blev ikke actinomyces-korn paavist i de sidste aar). Et infiltrat og senere en abscesdannelse med et større eller mindre parti av infiltrert lungevæv omkring er visselig som regel begyndelsen; snart kommer der saa til en bindevævsnydannelse og ofte en tidlig og betydelig skrumpning (som derfor ogsaa anføres som et av de kliniske karakteristiske tegn paa lungeaktinomykose).

Det næste, *andet stadium* i sygdommens utvikling, det *pleuro-torakale*, som det er blit kaldt, vil i regelen bringe klarhet i saken, ifald diagnosen ikke allerede for var bragt paa det rene. Dette karakteriseres ved at betændelsen fra lungevævet griper over paa brystvæggen enten som en fortsat *flegmonos betændelse* der fra lungen og pleura griper over paa blotdelene i interkostalrummene samt costæ og videre paa brystmusklerne og huden, eller der opstaar et *empyem* som siden bryter igjennem utad, — et *empyema necessitatis*. Dette sker saa regelmæssig, at en primær lungelidelse som siden medfører abscesdannelse i brystvæggen, altid bør bringe tanken hen paa en aktinomykose. Stedet for abscesdannelsen er naturligvis forskjellig, alt efter sætet i lungen; da det primære utgangspunkt hyppig er i nedre lap, vil ogsaa abscessen sitte nedad paa thorax, ofte langt ned paa overgangen til abdomen og hyppigst vistnok baktil (cfr. f. eks. kas. I, VI, XV), men med mange variationer paa grund av uregelmæssigheter i utviklingen. Man forefinder jo ingen enkelt avgrænset absces, men



derimot snarere en flegmonos betændelse med *multiple pusfyldte bugtede ganger*, indbyrdes kommuniserende. Ikke sjelden kommer abscessen eller flegmonen fortil og infiltrerer efterhaanden *mamma* bakfra og indvendig fra; ja dette kan tilsynelatende være det første led i sygdommen. Fjernes isaafald hele *mamma* med omgivelser, vil det vise sig at den suppurative betændelse fortsætter sig ind i thorax gjennom fistelganger i interkostalrummene; kas. XII er et typisk tilfælde av denne art: hold i hoire side av brystet, hvor der danner sig en tumor i og under *mamma* hos en 27 aar gml. kvinde. Idetheletat bør »primære *mamma*-aktinomykoser« betragtes med adskillig kritik.

Eller de første tegn paa gjennombrud (nemlig ved sæte i de øvre lapper) er dannelser av abscesser *fortil paa brystet hoit oppe*, eller endog paa *halsen*; kas. V (22 aar gml. mand), som debuterer med en absces foran musc. st.-cl.-mast. og siden gir anledning til utvikling av abscesser paa halsen, i fossa supra- og infraclavic., langs sternum og i aksillen, er et eksempel derpaa. Ogsaa i kas. VII (39 aar gml. kvinde) kom der fra først av en stor absces foran paa brystet over sternum og siden purulente infiltrater først i og bak hoire *mamma*, siden bak venstre *mamma*; utgangspunktet var hoire øvre lap. I kas. VIII, hvor hoire midtre lap var primært angrepet, sat ogsaa den første absces foran paa brystet.

En anden almindelig utbredningsmaate er som nævnt empyem i forbindelse med eller paafolgt av phlegmone i brystvæggen. Ofte vil da indholdet i pleurasækken være eiendommelig seigt, tykt, ofte hæmorrhagisk — cfr. f. eks. kas. VIII — yrende fuldt av smaa actinomyces-korn (tildels bitte smaa, saavidt synlige), bløte med vanskelig paaviselige traader i mikroskopiske præparater. Et klassisk eksempel paa et dobbeltsidig aktinomykotisk empyem er kas. IX, som prof. LAACHE har beskrevet. Et eiendommelig tilfælde er kas. XVI: en 22 aar gml. dame fik først et venstresidig empyem, der efter operationen helbrededes tilsynelatende fuldstændig; men 2 aar efter faar hun paa samme side et empyema necessitatis, — siden ogsaa pleurit paa hoire side. Det kan her være tvilsomt om det første empyem 2 aar i forveien har været en aktinomykotisk betændelse (opmerksomheten var oprindelig ikke rettet herpaa); adskillig kan tale herfor; det er jo ogsaa en velkjendt ting at et aktinomykotisk empyem kan »helbredes« for lang tid, f. eks. ved en operation; observationer av SCHLANGE taler i denne retning.

Sitter *focus fortill nedad*, faar man undertiden se de første abscesser i *epigastriect, intraabdominalt*, idet diaphragma allerede er gjennombrutt. Instruktivt i saa henseende er kas. IV, hvor diagnosen ogsaa av flere grunde frembod særlige vanskeligheter. Det dreiet sig her om en 29 aar gml.

kvinde som efter opgivende skulde ha lidt i flere aar av mavesaar; hun fik pludselig symptomer paa en subfrenisk absces (en av pus og gas fyldt stor hule under diaphragma). I det granulationsvæv som omgav hulen, lyktes det først efter gjentagne mikroskopiske undersøkelser at paavise actinomyces-korn; ellers lignet billedet histologisk i hoi grad et kjæmpecelle-sarkom. Utgangspunktet maa her forudsættes at være nedre venstre lungelap(?).

Omvendt kan det hænde, som vi siden skal se eksempler paa, at en primær abdominal aktinomykose — f. eks. i appendix — sætter ind med et empyem som første væsentlige symptom. Ogsaa i *kas. XI*, som i mange henseender er av interesse (overordentlig raskt forløp, akut begyndelse), kom der abscesser i epigastriet og snart en icterus, som vel maa tydes som en forplantelse over paa leveren, ifald der ikke har været en kompression av galdeveiene.

Et merkelig symptom som man ser av og til ved aktinomykose og kanske især ved lungeaktinomykose, er de *multiple* ad hæmatogen vei opstaaede *abscesser* subkutant eller i indvendige organer. I *kas. XVIII* kom der saaledes hos en 17 aar gml. kvinde som hadde lidt i nogen maaneder av en tvilsom kronisk lungeaffektion i hoire side av brystet (bronchit?), en stor absces paa utsiden av hoire laar fyldt med aktinomykotisk pus; siden fik hun en lignende absces paa hoire overarm. At merke er ogsaa den hjerneabsces som dannet den tragiske utgang paa det efter operationen tilsynelatende gunstig forløpende tilfælde av lungeaktinomykose i *kas. XIII*; bakteriologisk fandtes her forøvrig ingen actinomyces-korn i pusset fra hjerneabscessen.

Vi kan forøvrig ikke indlate os paa symptomatologien, som ligger utenfor vort arbeides ramme, men maa henvise til de for det meste i kort utdrag meddelte sykehistorier som er stillet til vor disposition av de læger der behandlet vedkommende; vi skal eksempelvis henvise til *kas. VIII* (utførlig meddelt av dr. med. Thue), *X* og *XI*, navnlig paa grund av likheten med en lungetuberkulose.

Hvad den videre *utvikling* og *utgangen* angaar, varer det gjerne ikke saa længe naar først abscessen i brystvæggen har dannet sig, for den ogsaa bryter igjennem utadtil — *det fistulose* tredje stadium, — og man har det for denne form karakteristiske billede med spredte fistulose pus-avsondrende ganger i et utbredt større infiltrat, ledende indover i thorax, nedover til abdomen etc. Det videre forløp, hvor det er kommet sa langt, karakteriseres da gjerne ved en uregelmæssig stadig feber (feber er ellers i begyndelsen ofte meget litet fremtrædende), stadige smerter, tiltagende avmagring, — gjerne et billede av en kronisk septicopyæmi. Ikke sjelden

kommer der til en uttalt amyloid degeneration, som ogsaa klinisk vil gi sig tydelig tilkjende (cfr. eksempelvis kas. X).

**Prognosen** er gjennemgaaende slet og vistnok slettere end ved nogen anden primær lokalisering av aktinomykose; dette tor ogsaa være almindelig anerkjendt. Dette ligger i selve lokaliseringen, som i og for sig befordrer en fortsat letvindt spredning paa forskjellige maater, og dernæst deri at sygdommen ofte erkjendes saavidt sent at et større kirurgisk indgrep — der vel fortiden er den eneste rationelle terapi vi kjender — paa grund av utbredningen har meget liten utsigt til at kunne bringe varig helbredelse. Helbredede tilfælde er der ogsaa faa meddelelser om. Meget bekjendt er SCHLANGE's to tilfælde av helbredelse efter operative indgrep (i det ene tilfælde et stort empyem, som blev tomt), idet patienterne efter resp. 5 og 6 aar var friske tilsynelatende. THISEN's tilfælde, som dog tilslut endte dødelig, bor i denne forbindelse ogsaa erindres. Der kjendes ogsaa flere andre tilfælde hvor der er kommet en betydelig bedring, ja en antat helbredelse efter kirurgiske indgrep; observationstiden er imidlertid tildels saa kort (nogen maaneder til 1 aar) at man av disse tilfælde neppe kan dra nogen slutning. Vore 17 kasus gir et trostesløst billede; fremadskridende aktinomykoser med mors i alle tilfælde. En særstilling indtar dog kas. XVIII, hvor dødsarsaken var en hjerneabsces. Her forelaa formodentlig en aktinomykotisk lungeaffektion, som efter operationen (av livmedicus Egeberg) maa siges at være blit helbredet, : det var i lungevævet ikke mulig længere at paavise tegn paa nogen aktinomykotisk betændelse tilrods for al søken efter rester av en saadan. Og hjerneabscessen skyldtes heller ikke som nævnt *actinomyces*, saa man blot indirekte kan lægge skylden for dødsfaldet paa lungeaktinomykosen.

Lignende triste erfaringer meddeles ogsaa fra andet hold. I sin oversigt næver RUHRÄH 6 helbredede tilfælde fra litteraturen, og selv meddeler han to lignende erfaringer fra Amerika; ser man imidlertid nærmere paa disse hans to kasus, viser det sig dels at der blot foreligger en bedring, dels at der er gaat saa kort tid hen siden symptomerne svandt, at ingen slutning kan drages om det endelige resultat.

**Patologisk anatomi.** Som nævnt begynder vistnok sygdommen i regelen som en begrænset *broncho-pneumoni*, hvilket formodentlig hænger sammen med infektionsmaaten. De aller første stadier faar man dog av let forstaaelige grunde ikke se. Faar man anledning til at obducere et ikke synderlig langt kommet tilfælde av lungeaktinomykose, vil man forefinde et infiltrat, oftest ikke synderlig stort, beliggende mot periferien av en av de nedre lapper som regel. Infiltratet er daarlig avgrænset, er omgitt av en odematos, ofte hæmorrhagisk zone og bestaar av spredte abscesser eller

av pusfylde ganger omgivne av en ofte tyk zone av nydannet bindevæv og av pneumonisk infiltrert lungevæv. I midten av abscessen findes da det seige blodigfarvede pus med sine korn i — i kommunikation med bronchier. Ofte er det saa, at det primære aktinomykotiske focus er paafaldende litet. Det siger sig selv at da focus er omgitt av en ofte tyk zone av granulatioevæv og dertil regelmæssig indeholder flere abscesser, vil det nødvendigvis være forbundet med store vanskeligheter ved en operation at faa aapnet samtlige og faa fjernet det purulent infiltrerte væv.

*Utbredningen* sker nu paa den for aktinomykosen karakteristiske maate, kontinuerlig til alle kanter. Regelmæssig og tidlig utbreder betændelsen sig til lungens overflate. Enten kan der nu til en begyndelse komme en betydelig ekssudativ betændelse med et purulent *ekssudat i pleurahulen*, ofte i stor mængde, eller, og dette er hyppigere: der opstaar ved den sterke irritation som actinomyces-soppen over paa sine omgivelser, en *kronisk adhesiv pleurit* med ofte meget tykke ( $\frac{1}{2}$ — $1\frac{1}{2}$  cm. tykke) brede sklerotiske pseudomembraner, gjennemsatte av aktinomykotiske pusfylde ganger. Pleurahulen er isaafald avstængt, og en ekssudativ pleurit kan ei komme i stand. Uvægerlig gaar utviklingen videre utad; periost over ribbenene angripes, benene usureres, eller der kommer samtidig en ossificerende periostit med bennydannelse. Dernæst infiltreres interkostalmusklene og videre rygmusklene, det subkutane væv og endelig huden. Der danner sig et stort infiltrat, en ren svulstlignende masse, som for en væsentlig del bestaar av ødematost væv i periferien og indenfor dette rikelig, gjerne fast granulatioevæv, samt av abscesser og fistelganger, som paa kryds og tvers gjennemsætter infiltratet og kan forfølges indover i thorax og helt ind i lungen, om end ofte med stor vanskelighet.

Sitter infiltratet over nederste del av brystet, vil betændelsen ofte brede sig nedover, infiltrere abdominalvæggen eller lumbalregionen, ikke sjelden ogsaa frembringe retroperitonealt beliggende abscesser. Saadanne danner sig dog oftest ad en anden vei, nemlig gjennom diaphragma, — noget som regelmæssig for eller siden indfinder sig i tilslutning til en lungeaktinomykose med utgangspunkt i de nedre lapper. Der kommer tillodninger til *diaphragma*, en infiltration og gjennemvoksning av mellemgulvet og en fortsættelse over paa abdominalorganerne.

Sitter betændelsen paa *hoire side*, angripes *leveren*; oftest vil dette ske baktil utad i det av peritoneum ikke beklædte parti; der danner sig en fortsat aktinomykotisk betændelse med abscesdannelse i leveren utenfra og indover, ofte i betydelig utstrækning. Og det er at merke, at denne leveraffektion kan komme tidlig og allerede vise sig at være betydelig utviklet forholdsvis snart efter at sygdommen har begyndt at gi sig til-

kjende som en lungeaffektion. Gjøres der saa operation med resektion av en del ribben utad paa høire side, kan det hælde at man kommer ind i en svær abscesshule fyldt med nekrotiske, tjavsete pusinfiltrerte masser, som dels representerer lungevæv, dels diaphragma, dels og væsentlig det odelagte levervæv, i en utstrækning som man paa forhaand ikke skulde ha ventet (cfr. f. eks. kas. XII). I forbindelse hermed kan man da ogsaa finde retroperitoneale abscesser, som endog griper over paa høire nyre eller fortsætter sig nedad i fossa iliaca, cfr. f. eks. kas. IV og kas. IX (dobbeltsidige subdiafragmatiske samt retroperitoneale abscesser); merkes bør ogsaa nr. XXIV av de abdominale former, hvor der tidlig i sygdommen kom et empyem og siden aktinomykotiske sænkingsabscesser nedover ryggen, tilsidst til ingvinal- og ileoecoekalregionen.

Paa *venstre* side gaar det likedan; *milten* angripes ofte med dannelse av overfladiske abscesser. Eller der utvikler sig større subfreniske, mere og mindre avkapslede pusfylde huler (cfr. kas. IV). En fortsat suppurativ aktinomykotisk peritonit med avkapslede pusfoci kan herfra ta sit utgangspunkt. Man ser av og til at utbredningen fortrinnsvis tar denne utvikling nedad til abdomen, hvor nemlig focus sitter dypt mot lungens basis fra først av (cfr. kas. IV, som forøvrig er noget usikkert hvad utgangspunktet angaar).

Sitter focus i de *øvre lungelapper*, kommer det ogsaa til abscesdannelse i og utenpaa brystkassens væg; ofte sitter abscesserne fortil over eller i nærheten av brystbenet, og da de pusfylde fistelganger ofte er lange og krokete (cfr. VII, VIII, XII, XIV) her som andensteds, kan det hælde at man faar se den første absces utenpaa brystkassen f. eks. til venstre for os sterni, selv om det primære focus sitter i høire lunge. Den forholdsvis hyppige og viktige infiltration av *mamma* bør ogsaa erindres (cfr. kas. VII, XII). I det hele synes det at være saa, at de sekundære abscesser er mere uregelmæssige i sin optræden, antal etc. hvor utgangspunktet er øvre lap. Blandt andet kan man da ogsaa se pludselige opstaaede abscesser nedad paa halsen mellem hud og muskler eller dypere ind — ofte i ganske stor avstand fra det primære focus (cfr. kas. V). En utbredning efterhaanden opover halsen, i bindevævet i pharynx, kan man ogsaa møte, om end sjelden.

Men utbredningen *inden thorax selv* maa ogsaa erindres. Thi vistnok er det saa, at man som nævnt ofte især ved overfladiske foci nedad i lungerne utelukkende eller ialfald væsentlig ser en utbredning utad gjennom brystvæggen eller nedad. Men i andre tilfælde, hvor focus sitter mere centralt i en lungelap eller opad (eller hvor utgangspunktet er fra oesophagus eller andre organer i brysthulen end lungen), kan man ogsaa se

en utbredning ad andre veier. Ikke sjelden griper betændelsen da over paa *perikardiet*, og man faar en suppurativ begrænset eller *circumscrip*t perikardit; dette er slet ikke sjelden (cfr. kas. I, VIII, X).

Infiltrationen kan isaafald efter sammenvoksning av perikardiebladene gaa over paa *hjerterets væg*, — man faar en suppurativ myokardit eller rettere en aktinomykotisk absces i hjertemuskulaturen. Disse abscesser i hjertemuskulaturen er ogsaa undertiden foraarsaket i en hæmatogen infektion. De optræder altid i et sent stadium av sygdommen. Ogsaa de store kar kan angripes utvendig fra, f. eks. aorta, en infektiøs aortitis actinomycotica, eventuelt et *infektiøst aneurisme* kan opstaa (cfr. kas. VIII); en *ruptura aortae* kan da medføre en pludselig dod.

Pericardium, hjerte og kar kan ogsaa angripes ad en anden vei, nemlig gennem *mediastinum anticum* eller *posticum*, — en farlig vei, som gjerne ogsaa optræder i de senere stadier av en lungeaktinomykose (eller efter infektion fra oesophagus eller andre organer) og volder en hurtig videre udvikling. Er mediastinum anticum angrepet, sker netop utbredningen videre over paa pericardium og hjertet, desuten utad med dannelse av abscesser foran hjertet. Er mediast. post. angrepet, kan ogsaa pericardium og hjerte angripes, eller utbredningen sker til den anden sides pleura, og endelig faar man den karakteristiske *prævertebrale phlegmone* (cfr. kas. X) med sin usur av columna ofte i stor utstrækning og sin utbredning langs denne opad og nedad med sekundært gjennombrud til spinalkanalen, angripen av dura mater, infiltration av nerverøtterne etc. (cfr. smerterne).

En *lymfogen spredning* finder man ved denne som de andre former av aktinomykosen ikke, — dette er jo et særkjende for den aktinomykotiske betændelse idetheletat; derimot iagttages ofte, især i de senere stadier, en *hæmatogen spredning* med multiple abscesser i indvendige organer, nyrer, milt, i den anden lunge, i hjernen (cfr. kas. I, V — i tungen — XIII og flere) eller eiendommelig nok subkutan, — kas. XVII er et godt eksempel herpaa. Den akute *verrukøse endokardit* der blev iagttat i kas. II, skyldes vistnok almindelige pyogene bakterier, som den aktinomykotiske betændelse har banet veien for.

Av *sekundære anatomiske fund* har man *anæmien*, *avmagringen* samt ikke sjelden *amyloid degeneration* (cfr. kas. X og især XI); denne kan være svær i alle indvendige organer, specielt i nyrene (XI), og bli den egentlige dødsårsak. Eiendommelig er den amyloide degeneration som kan findes i lymfeglandlerne, der ellers som nævnt ikke afficeres ved en utbredt aktinomykotisk betændelse.

I sit arbeide over aktinomykosen kommer SHOTA med en bemerkning som i denne forbindelse er av en viss interesse, nemlig at man i Japan —

i modsætning til hvad forholdet er i Europa — ved aktinomykose som ved andre kroniske suppurative betændelser omtrent ikke ser amyloid degeneration; den mulige årsak hertil nævner han intet om.

De mikroskopiske forandringer (inkl. bygningen af actinomyces-kornene) skal vi ikke her indlatte os paa.

**Infektionsveien** bringer de anatomiske fund i de enkelte kasus sjelden nogen klarhet i. Man maa tildels hvor det gjælder lungeaktinomykosen, trække slutninger fra hvad man i sin almindelighed vet om actinomyces hominis, dens biologi og overførelsesmaaterne paa dyr og mennesker idet- heletat, hvorom senere.

Forskjellige *infektionsveier* kan tænkes. Det naturligste er at tænke sig en infektion med respirationsluften, altsaa formidlet *gjennem aandedrættet*. Dette vil jo passe bedst med det formodede primære udgangspunkt i en bronchit og bronchopneumoni, og det støttes i regelen af at man mangler holdepunkt for nogen anden infektionsvei og -maate. Man kunde ogsaa trække analogislutninger fra andre infektionssygdomme som paafores ved inhalation af mikrober. Forudsætningen maatte da være, at man blev utsat for inhalation af forurenset luft hvori der fandtes patogene actinomyces-arter under en eller anden form. Dette stemmer med den almindelige antagelse af at patogene actinomyces-arter findes paa planter, græsarter etc. og derfor kan gi anledning til infektion leilighedsvis. Dette er forresten endnu blot en ren hypotese; vi vet at talrike ikke patogene actinomyces-arter forekommer paa planter, men om de patogene vet vi intet. I denne forbindelse fortjener en meddelelse av VERDAZZI at erindres. Han undersøkte støvet fra Bibliotheca angelica i Vatikanet i Rom (opsamlet ved støvsuger) og fandt her en mængde sporedannende bakterier, hyfomyceter og aktinomyceter, hvorav én var patogen for kaniner.

Efter hvad vi for tiden vet eller tror at vite, er det vel rimeligst at anta at de *fleste aktinomykoser* i lungen opstaar ved *infektion gjennem inhalation*. Den anskuelse har været fremsat, at infektion av aandedrætsluften skulde ske ved en *aspiration* av *mundslim* og *mundindhold* som indeholdt patogen actinomyces, f. eks. i dele av aspirert indhold fra kariøse tænder. Dette har blandt andet J. ISRAEL forfegtet, støttende sig paa et fund av et større fragment fra en kariøs tand i en aktinomykotisk abscesshule; det samme forfegter PARTSCH<sup>1</sup> o. a., og en saadan infektionsmulighet kan vel ei benegtes og er vel mulig. Men man finder nu ikke som regel noget større fremmedlegeme i det primære lungefocus.

<sup>1</sup> Eliasson's og J. H. Wright's teori om aspiration av aktinomykotiske saprophyter fra mundhulen skal vi ikke her indlatte os paa.

Enkelte observationer taler jo absolut for den primære infektion gennem aandedrætsluften, saaledes AMMENTORP's vistnok enestaaende kasus: En 16 aar gml. gut dør av lungeaktinomykose med det sedvanlige billede. Denne gut havde efter en tidligere tyfus faat en larynx-nekrose med stenose, var blit tracheotomert og havde baaret kanyle de 5 sidste aar for han fik symptomer av sin lungeaktinomykose. Her maa man ialfald kunne utelukke infektion ved aspiration av inficert mundindhold.

Paa den anden side er det vel kjendt at *aspiration av plantecdele, aks* etc. i en del tilfælde har dannet utgangspunktet for en lungeaktinomykose (kasus refr. av v. BARACZ 1893, av PLÖNNIG 1898), likesom enkelte har faat symptomer paa sin lungeaktinomykose i tilslutning til f. eks. *terskning* (BOSTRÖM, ILLICH). Av ikke ringe teoretisk interesse er vor kas. nr. VIII: En 61 aar gml. korngrosserer fik en primær hurtig forlopende aktinomykose, utgaaende sandsynligvis fra hoire midtre lap; som korngrosserer hadde han hat for vane at ta kornprover og snuse paa disse; det ligger da her meget nær at tænke sig en infektion paa denne maate.

Dog er det naturligtvis slet ikke saa, at aspiration av dele av aks i og for sig behøver at medfore en direkte infektion med lungeaktinomykose som resultat. En smuk illustration herav er en kasus som vi har hat til undersøkelse i 1902.

Den  $16/5$  1902 fik instituttet tilsendt til undersøkelse fra dr. K. WEFRING (Loiten) et aks antagelig av *timotei*. Sykehistorien som knyttet sig hertil, gik i hovedtrækkene ut paa følgende:

Det gjaldt en 9 aar gammel gut, som den  $7/10$  1901 mens han hadde et aks i munden, blev skræmt og fik akset ned i halsen uten siden at kunne faa det op igjen. Han fik stikninger bak i ryggen, folte sig mat og begyndte at hoste. Da læge hentedes  $6/11$ , fandtes der en noget uregelmæssig infiltration av hoire lunge baktill nedad. Der blev foretat i november og december md. gjentagne ganger prøvepunktioner uten resultat. Sidst i december md. merkedes der hævelse og dæmpning paa ryggen baktill og nedad (muligens ogsaa en subdiafragmatisk absces?), og ved prøvepunktionen  $7/1$  1902 i 9de interkostalrum, litt utad for bakre aksillarlinje, fandtes her fækalt lugtende pus. Der gjordes ribbensresektion og uttomtes ca. 1 liter stinkende pus. Nogen tid efter hostet han ogsaa op adskillig stinkende pus. Hans almenbefindende bedret sig nu, men tiltrods for god drænage vilde pussekretionen ikke stans.  $14/5$  1902 fik han et sterkt hosteanfald, og under dette slyngedes der ut indsendte aks.

*Akset* (pr. prot. no. 237 — 1902) var 2 cm. langt med  $1/2$  cm. lang stilk; det saa ut som aks av almindelig timotei, og fra det botaniske institut blev ogsaa velvilligst meddelt at det var timotei (*phleum pratense*). Akset var dækket av en graagul seig masse, hvori fandtes i grampræparater en del kokker og lange leddete staver; derimot kunde der ikke (efter utrustning i vand) paavises korn av utseende og struktur som *actinomyces*. Den ytterste del av akset indleiredes i celloidin og undersøktes mikroskopisk. Der saaes i grampræparatet talrike tætliggende bundter av lange tynde, tildeels leddete traader, som man paa enkelte steder saa trængte ind i plantecellerne; men dannelser av likhet med *actinomyces*-korn saaes ikke.



Det lyktes hverken i ekspektoratet eller i saarsekretet at paavise aktinomyces, men vel andre mikrober i mængdevis.

Den 30/5 mottoges fra samme patient sputum og saarsekret. Det oplystes at gutten hadde faat kikhoste, og at ekspektoratet var blit mere slimet; feberen var sunket, og sekretionen fra saaret var avtat.

I brev av 13/5 1909 har overlæge WEFRING velvillig meddelt at gutten hele tiden siden har været frisk og rask i enhver henseende.

Lungerne kan dog ogsaa inficeres paa anden maate — mere *sekundært* — om end vistnok sjeldnere. Saaledes har man hævdet, tildels med megen styrke, at utgangspunktet ofte skulde være *oesophagus*. Som støtte herfor anføres SOLTMANN's kasus: En gut svelget et bygaks, fik en læsion av *oesophagus* og i tilslutning hertil en torakal form av aktinomykose ogsaa i lungerne.

Ogsaa v. BARACZ, men navnlig PONCET og BÉRARD har forfegtet vigtigheten av denne invasionsvei for de torakale former og ment den var relativt hyppig. I 4 av de 7 tilfælde P. og B. har samlet herav (et eget tilfælde), skal spor av den oprindelige læsion gjennom spiserøret ha været tilstede i form av ar, fistler etc.

Invasionsstedet skulde da som oftest vanskelig kunne findes; man skulde fra først av ha en absces utenfor *oesophagus*, i *mediastinum postic.*, medførende ofte en prævertebral phlegmone, siden med sammenvoksninger i thorax og aktinomykotiske betændelser i pleura og lunger.

Dette kan vel finde sted, men er efter vor mening ikke hyppig; vor kasuistik har ingen støtte git herfor, naar hensyn tages til sektionsfundet og det kliniske billede i hvert enkelt tilfælde.

En infektion av brystorganerne *fra en cervico-facial form* av aktinomykose kan naturligvis finde sted, enten ved inhalation (maaske denne infektionsmaate i dr. Thesen's tilfælde) eller som en direkte fortsættelse — en prævertebral phlegmone fra en aktinomykose i svelget med sænkingsabscesser til *mediastinum* etc; dette er dog heldigvis sjeldent. Men dernæst kunde det tænkes at der efter en primær infektion gjennom mundslimhinden et eller andet sted var skedd en vandring nedover i bløtdelene paa halsen til thorax, til *mediastinum* eller lungen med utvikling av lungeaktinomykose uten spor efter den oprindelige invasionsvei. Denne infektionsmaate er forfegtet av dem som mener at det overveiende antal av aktinomykose-tilfælde begynner paa halsen eller i ansigtet (f. eks. ELIASSON). Nu, mulig er naturligvis en saadan infektionsvei, men bevises kan den jo ikke i det enkelte tilfælde, uten at der langs med den virkelig findes spor av en betændelse i form av en streng, en pusinfiltration etc.



Fig. 1.

Det samme gjælder ogsaa den hypotese, at infektionen ogsaa av lungerne skulde ske gjennom *tarmkanalens slimhinder* uten at efterlate sig synderlige spor i abdomen. Det er mulig, men ubevist og vel ogsaa ubevislig. Holdepunkter for denne sidste infektionsvei har vi ikke fundet. Erindres bør dog C—kas. XXIV (abdom.), hvor den første vigtige lokalisation var høire pleura — rigtignok efter en forutgaaende akut appendicit av aktinomykotisk natur.

En *hæmatogen* infektion av lungene direkte gjennom blodet, kryptogenetisk, kan naturligvis tænkes som alt andet, men er hypotetisk og vistnok meget sjelden.

Endelig kan nævnes en *direkte infektion av lungene efter ydre læsioner*. Dette er selvsagt yderst sjeldent, og muligheten herav vil blot kunne tænkes hvor betændelsen i pleura og lungene indfinder sig direkte i tilslutning til en utvendig læsion. Synderlig overbevisende virker ikke de meddelelser som er git om primære aktinomykotiske abscesser i eller under huden paa brystet med forplantelse indover til lungene (SAGAI—SHIOTA). Det sande forhold er vistnok det omvendte: en indtil da latent forløpende lungeaktinomykose som først røber sin tilstedeværelse ved utvikling av en absces et eller andet sted i eller utenpaa thorax's væg.

Alle de 5 sidste infektionsveier vil, om de forekommer og direkte kan paavises og forfølges, medføre en sekundær lungeaktinomykose, forøvrig med det sedvanlige forløp.

### C. Abdominale (intestinale) former av aktinomykose.

#### Kasus I. *Actinomyces abdominalis*.

<sup>23</sup>/<sub>12</sub> 1887 blev der tilsendt instituttet fra RH.s Kir.-avd.-A pus og granulationer fra en absces i bukvæggen. Pusset skrev sig fra en 48 aar gammel guldsmedarbeider, som i et par aar hadde hat smerter av og til i underlivet. Siden februar 1887 føltes en tumor i *venstre side av abdomen*. I juli 1887 føltes en større opfyldning i *venstre hypochondrium* omtrent fra 6te costa til umbilikaltransversalen, fluktuerende, med infiltration av bukvæggen. Ved incision <sup>15</sup>/<sub>10</sub> fandtes en absces mellem huden og fasc. obl. extr., og herfra strakte sig en fingertyk fistelgang ind til en subperitoneal absces fyldt med slimet stinkende pus, som indeholdt talrike mikrober, især kokker. <sup>23</sup>/<sub>12</sub> aapnedes en ny absces ved navlen; denne indeholdt gulhvite knappenaalshodestore korn, som ogsaa fandtes i det nekrotiske væv og granulationsvævet paa abscessens vægger.

I pusset (pr. prot. no. 251 — 1887) fandtes knappenaalshodestore hvite korn av utseende som „degenererte actinomyces-rosetter“ med radiært anordnede striper i periferien omgivne av leukocyter.

<sup>7</sup>/<sub>1</sub> 1888 aapnedes en absces nedenfor navlen; væggene var besatte med gulprykkete granulationer; mikroskopisk kunde dog ikke paavises actinomyces hverken i dækglas- eller i snitpræparater.

<sup>13</sup>/<sub>4</sub> 1888 spaltning av de gamle fistler opad til venstre og høire for navlen. Man kom ind i dyptliggende kommuniserende abscesshuler i bukmuskulaturen utfyldte med gul- og grønprykkete granulationer. Under disse abscesshuler, som i de følgende uker lukket sig for en stor del, holdt der sig en tumor.

I slutningen av mai maaned indfandt sig smerter i venstre brysthalvdel og i venstre skulder, og der paavistes en dæmpning over *venstre lunges* basis; ved funktion fandtes sero-fibrinos væske.

<sup>7</sup>/<sub>6</sub> 1888 undersøktes granulationer fra saarhulen paa actinomyces, — med negativt resultat.

<sup>5</sup>/<sub>7</sub> 1888 atter spaltning av fistler og aapning av abscesser i forbindelse med den gamle saarhule i hypochondriet. Abscesserne laa dypt, umiddelbart paa peritoneum, med fistelganger utgaaende herfra i dybden. <sup>15</sup>/<sub>8</sub> kom der efter forutgaaende smerter en rikelig tynd avføring, som indeholdt adskillig lyst blod samt pus, hvori talrike gule gryn, — ikke saa grønne som de actinomyces-korn der var uttømt gjennom abscessen i bukvæggen. Der kom siden sterk stank og ekskrementlignende vellingagtig avsondring fra buksaaret.

<sup>16</sup>/<sub>9</sub> observertes sterk icterus. Han døde <sup>17</sup>/<sub>9</sub> 1888.

*Obduktion negtet.*

*Epikrise:* Kasus maa opfattes som et tilfælde av intestinal-aktinomykose med ubekjent utgangspunkt. Utviklingen er karakteristisk: kronisk migrerende intra- og ekstraperitoneal suppurativ betændelse, tilslut med sekundær venstre-sidig pleurit og leveraffektion (icterus).

### Kasus II. *Appendicitis actinomycotica.*

I 1892 har prof. Laache publicert under titelen: „Actinomycosis hominis intestinalis“ følgende ved RH. indtrufne tilfælde: 38 aar gml. kusk var syk i ca. 5 maaneder med dyspeptiske symptomer og smerter i abdomen, især i begge lyskereioner. Han blev mager, anæmisk. Desuten utviklet der sig en større absces nedad i venstre side av abdomen, hvorfra uttømmtes pus med typiske korn i. Han døde under tiltagende kacheksi.

Ved *obduktionen* (obd. no. 26 — 1889) fandtes coecum og proc. vermif. fastlodet til forreste bukvæg samt til tyndtarmanser. I adhærensene saavel i høire som paa venstre side av abdomen nedad er der pusfyldte fistelganger og pusinfiltration, men ingen større absces. *Proc. vermif.* var 3 cm. lang, dens ende ulcerert bort, og med sonde indført gjennom coecum kom man like ut i adhærensene. Desuten var der en større *aktinomykotisk absces paa ut- og baksiden* av leveren frembringende en skaalformet fordypning i *leveren* og fortsættende sig videre over paa diaphragma og den til mellemgulvet tilloddede nedre *lap av høire lunge*. *Dobbelttidig pleurit og begyndende perikardit.*

*Sektionsdiagnoser:* *Actinomycosis* (c. perityphlitide). *Peritonitis chronica* (c. infiltratione actinomycotica regionum iliacarum et pubis). *Abscessus perihepat.* et hepatis in pleuram perforans. *Pleuritis bilateral.* *Pericarditis.*

*Epikrise:* Tilfældet maa ansees for et typisk tilfælde av aktinomykotisk appendicit med en migrerende kronisk aktinomykotisk peritonit, med større lokalisasjoner nedad paa venstre side av abdomen samt — som saa hyppig ellers — baktil utad for leveren, og med fortsættelse ogsaa over paa brystorganerne.

### Kasus III. *Appendicitis actinomycotica.*

Paa *dr. Malthe's privatklinik* blev obducert (av Harbitz) den <sup>18</sup>/<sub>3</sub> 1899 en ung kvinde, antagelig *dod av aktinomykose:*

Efter partus mai 1898 fik hun straks efter feber og en tumor i høire side av underlivet; tumor holdt sig og brøt senere igjennem dels til urinblæren, dels til vagina, dels utad gjennom huden i høire inguen, hvor der

dannet sig 3 fistelaapninger. Actinomyces-korn opdagedes i pusset i februar 1899.

Hun *obduceres* 17/3 1899: Der fandtes et slapt, dilatert, noget fettinfiltrert hjerte; hyperæmi og noget ødem i lungerne samt en pneumoni i høire nedre lap. Fistlerne i høire *inguen* ledet ind til en stor *abscesshule*, som var uregel mæssig av utseende; den strakte sig fra det lille bækken, hvor der var aapninger til blæren og vagina, opover høire side av det lille bækken, i bindevævet bak coecum, opover omtrent til nyrens nedre pol samt indover til columna. Abscessen hadde bugtede sinuose utloperer i alle retninger, var fyldt med gult pus, hvori der fandtes en del utydelige graagule korn. Den var omgitt av en mængde tykt hvitt sklerotisk bindevæv, som især var rikelig tilstede omkring coecum samt nedad imot høire inguen omkring kar- og nerve-stammerne her. I dette bindevæv fandtes der hist og her smaa nekrotiske foci og halvt ramollerte abscesser.

Tuber og ovarier normale.

I *coecum* fandtes der en liten aapning, som ledet ut i abscessen baktill (sekundær?); man kunde med lethed komme ut i processus vermif., som laa paa baksiden av coecum; appendix hadde ca. 2 cm. fra coecum en forsnevring og nedenfor en større perforationsaapning, som direkte kommuniserte med den store absces.

Milten stor; ved *nyrer* og *lever* intet at bemerke.

*Diagnoser: Appendicitis actinomycotica. Paratyphlitis suppurat. Pneumonia. Oedema pulm. Dilatat. cordis.*

Kasus IV. *Abscessus actinomycot. intra- et retroperiton. Abscess. actinom. hepatis.*

Sykehistorien, som av overlæge dr. med. UNGER VETLESEN velvilligst er stillet til disposition, indeholdt i det væsentlige følgende:

Kasus gjaldt en 21 aar gml. kunstmaler, som blev syk i midten av juni maaned 1899, idet han fik *smertes i høire side av underlivet* (han behandles med opium); han laa i alt 6 uker, blev adskillig mat og avkræftet. Siden hadde han stadig hat smerter først under *høire kostalbue*, siden ogsaa under venstre, utstraalende nedover abdomen. I begyndelsen av december maaned fik han en følelse av stivhet under høire kostalbue og smerter ved bevægelser. Gjentagne ganger under sygdommen anfald av diarrhoe. Ved indkomsten paa diakonisseanstaltens sykehus 22/12 1898 saa han meget mat, blek og elendig ut. Under høire kostalbue føltes huden omfindtlig haard og infiltrert. 24/12 var infiltrationen blit betydelig større, og fluktuation føltes paa to steder, i midtlinjen og utad for musc. rectus. Incision, — ca. 100 gr. pus uttømmtes, hvori en del graagule korn (noget mindre end granul. Dioscor.) med typisk struktur av actinomyces. Abscesserne kommuniserte under skeden for musc. rectus. Han døde 2/2 1899. Under hele opholdet hadde han en sterk feber op til 39—40°, med betydelige remissioner.

*Obduktionen*, pr. prot. no. 42—1899, (av Harbitz) viste i det væsentlige følgende:

Omkring colon ascend. og leverens underste flate var der sterke bindevævsagtige adhærensers; ved at løsne disse kom man ind i *store abscesser*, som dels laa *intra- peritonealt under leveren*, vel avkapslede, dels *retroperitonealt ovenfor høire nyre* bak colon og bak høire leverlap. Abscesserne indeholdt tykt gult pus, som var noget seigt og hadde en vammel sotagtig lugt. Colon ascend. var loddet meget fast til nedre flate av høire leverlap ved mellem-liggende pusinfiltrerte adhærensers og abscesser; efter opklipping viste der sig ogsaa i et litet parti en ertstor kommunikation fra en absces ind til tarmens lumen; randene var glatte, og det hele gav indtryk av gjennombrud utenfra indad. Tarmvæggene var ikke infiltrerte og adhærenserserne ikke synderlig faste.

Paa *leverens* underste flate saaes der store halvkugleformede prominenser av blaasort farve, og svarende hertil viste det sig at leversubstansen i et barnehodestort parti var omdannet til et sammenhengende system av større og mindre abscesser, mere eller mindre adskilte ved grønsort nekrotisk lever-substans. Hele dette parti var dog ganske vel begrenset.

*Lungerne* var middelstore, sterkt ødematøse; i deres overflate saaes nogle *smaa abscesser*. *Hjertet* var slapt, blekt, dilatert.

I *pusset* saavel i de retro- og intraperitoneale abscesser som i leveren saaes talrike runde eller ovale korn, som i det hele var *smaa*, fra saavidt synlige til neppe knappenaalshodestore; de var omtrent *sorte* av farve. Enkelte korn var større, vel knappenaalshodestore, av en lysere, mere grøn-agtig farve. De var likesom omgivne av et slimet hylle.

*Mikroskopisk* viste kornene sig sammensatte av gule rosetlignende masser med lysere randzone med radiær stripning, dog uten tydelige kolbeformede dannelser. De bestod foruten av finkornete masser av et fletverk av lange soptraader samt sorte masser. Traadene var bugtede, forgrenete, i enderne tildels litt opsvulmede. Kulturer blev ikke anlagt.

Ogsaa i snitpræparater fra leveren saaes talrike rosetter i rundcelleinfiltret væv.

*Epikrise*: Utgangspunktet maa være abdomen, — formodentlig infektion gjennom en eller anden del av tarctractus; leverabscesserne er sikkerlig sekundære, — overensstemmende med de almindelige erfaringer.

#### Kasus V. *Appendicitis(?) actinomycotica*.

Juli 1899 tilsendtes fra dr. med. SEMB pus, blod og granulationsvæv fra en peritoneal absces hos en 17 aar gml. gut fra Kristiania.

I pusset (pr. prot. no. 282 — 1899) fandtes større og mindre graagule korn med radiær stripning og grampositive staver.

I snitpræparater mer og mindre tydelige actinomyces-sop.

Av dr. med. SEMB er velvillig meddelt følgende opplysninger:

Vinteren 1898 fik patienten, en 17 aar gml. kontorbetjent, en febril underlivsbetændelse av uklar beskaffenhet; sygdommen lignet nærmest en appendicit. I mars maaned 1899 var han igjen paa benene.

Juni 1899 fik han atter symptomer av en lidelse i høire fossa iliaca, hvor der dannet sig en træhaard infiltration i bukveggen paa høire side. <sup>18/7</sup> incidertes en absces, hvorfra det ovenfor beskrevne pus. Infiltrationen strakte sig fra kostalbuen til inguen og litt tilvenstre for midtlinjen.

Han behandledes med jodkalium indvendig og siden ogsaa med injektio-ner av JK ind i det infiltrerte væv; herunder holdt dog infiltratet sig omtrent uforandret, der dannet sig stadig i de paafølgende maaneder fistler omkring den oprindelige abscesaapning.

Fra mai 1901 foretoges injektio-ner med jodipin omkring infiltraterne. Juni 1902 var alle fistler lukkede og infiltraterne svundne; dog fortsattes jodi-pininjektio-nerne til novbr. 1902; siden av og til JK indvendig.

Han har siden av og til været kontrollert indtil juli 1907, uten at der har vist sig tegn paa recidiv.

#### Kasus VI. *Appendicitis actinomyc.*

*Obduktion* (obd. prot. no. 119 — 1902) av en 54 aar gammel kvinde, død paa RH.s Kir.-avd.-A.

Av sykehistorien, som velvillig er stillet til min disposition, fremgaar følgende:

For 4 aar siden fik hun en *hævelse i lumbalregionen* paa høire side; efter 1 maanedes sengeleie indlagdes hun paa Kristiania Bys Sykehus, hvor der spaltedes en stor absces over høire hoftekam. Da hun utskreves, var saaret

ikke helt igjengrodd og har siden holdt sig aapent. Hun magret efterhaanden av. Ved indkomsten paa RH.  $\frac{7}{6}$  1902 saaes en fistel i høire lumbalregion, hvorfra der var en ubetydelig sekretion; sammesteds en betydelig infiltration. Ingen kyfose, ingen ømfindtlighet i rygsoilen. Fra fistelen kunde sonde føres nedover i fossa iliaca. dextra, og ved tryk herfra uttømtes rikelig pus. I dette pus, som  $\frac{14}{6}$  blev tilsendt institutet, paavistes actinomyces-korn og traader.

Hun dode under feber og debilitet  $\frac{2}{7}$  1902.

Ved obduktionen fandtes i det væsentlige følgende:

I underlivshulen fandtes *appendix* liggende paa baksiden af coecum, med den ytre tredjedel indleiret i skiferagtig arvæv. Ved opklipping findes der omtrent midt i appendix en ørestor mørk aragtig pigmentert flek væsentlig i submucosa; ogsaa spidsen var aragtig. Appendix lot sig ikke sondere ut til abscessen i fossa iliaca; men like ved det sted hvor appendix er fastloddet, kommer man under peritoneum ind i en fistelgang som fører ut til fistelen i lumbalregionen og *abscessen i fossa iliaca*. En del av væggen av sidstnævnte absces dannes av m. ileopsoas, som er gjennemsat av talrike fistelganger omgivne av pigmentert granulationsvæv og fyldte med seigt graalig pus, hvori gule korn. I venstre fossa iliaca er der ogsaa en større absces, som indeholder ca. 200 cm. tykt klumpet pus, og ogsaa paa denne side er musc. ileopsoas gjennemsat av fistelganger.

Paa forsiden av os sacrum og 5te lumbalvirvel er der tversgaaende fistelganger som forbinder abscesserne i fossæ iliacæ. Flere av lumbalvirvlerne var arroderte paa forsiden; desuten var corpora især av 3dje og 5te lumbalvirvel samt av 1ste sakralvirvel grønsorte og gjennemsatte av hampefrøstore gule abscesser. Disse hvirvler er forøvrig noksaa faste, osteosklerotiske. Proc. spinos. av 5te lumbalvirvel er paa lignende maate pusinfiltrert. Svarende til 4de lumbalvirvel er dura mater løsnet paa grund av en her beliggende pusansamling mellem dura og benet. Desuten er der sænkingsabscesser nedover i det lille bækken paa flere steder.

Tillike var der *miltsvulst, akut nefrit og hjertedilatation*.

Der var en del spredte fibrose adhærensener over *lungerne*, men ingen faste utbredte sklerotiske. I lungerne fandtes hist og her — især nedad i øvre høire lap — en del infiltrater fra ert- til hasselnøttstore og større (et enkelt var kileformet, valnøttstort, i høire lunge), som indeholdt gule pusfylde smaa foci, tildels ogsaa større pusfylde huler. I pusset saaes forresten blot utydelige korn. Disse abscesser ligger spredte omkring i lungesubstansen, i det indre og mot overflaten. Mikroskopisk sees i disse lungefoci mest perifert et sedvanlig pneumonisk lungevæv, derpaa et svært rundcelleinfiltrat, hvori hist og her blaafarvede dannelser av utseende som actinomyces-korn mer eller mindre tydelig; i gramfarvede præparater sees blaafarvede traader, som ligger i smaa noster, oftest uten typisk anordning av traadene. I andre abscesser var der bløte gulhvite partier, som ikke egentlig kunde kaldes korn, men mikropisk forholdt sig som almindelige actinomyces-korn og i grampræparater viste sig at bestaa av talrike fine leddete traader.

Pusset fra de store abscesser i underlivet hadde en eiendommelig vammelig lugt (som lugt fra et trankokeri), indeholdt gangrænøse tjavser, hvori utydelige smaa gule korn; disse korn forholdt sig dog mikropisk som actinomyces-korn og indeholdt talrike leddete traader. Desuten indeholdt pusset bittesmaa brunsorte korn og uregelmæssige langagtige dannelser — formodentlig plante- dele av anden art.

*Diagnoser:*

*Appendicitis inveterata actinomycotica. Abscessus iliacus bilateralis actinomycoticus c. infiltratione muscul. ileopsoas, c. arrosione et infiltratione vertebræ lumbalis IVti et Vti et vertebræ sacralis primæ. Abscessus pulmon. actinomycotici.*

*Epikrise:* Kasus maa betragtes som et nogenlunde klart tilfælde av primær aktinomykose i abdomen, utgaaende fra proc. vermiformis og medfø-

rende store abscesser i fossæ iliacæ og en utbredning til hvirvelsoilen. — Abscesserne i lungerne maa betragtes som hæmatogent opstaaede.

Kasus VII. *Appendicit. actinomycot.*, operation, helbredelse.

11/6 1904 blev der tilsendt institutet fra dr. LUCIEN DEDICHEN (Modum) pus fra en absces i fossa iliaca hos en 22 aar gml. arbeider. Der oplystes om denne arbeider at han havde været slagtergut 1 aars tid tidligere; videre at han havde været nærmeste nabo til det av overlæge Wildhagen behandlede dødelig forløpende tilfælde av aktinomykose (no. VIII). I begyndelsen av septbr. 1903 indfandt han sig hos læge og hadde da en tumor i *hoire fossa iliaca*, antagelig utgaaende fra proc. vermif. Ved operation (dr. L. Dedichen) fandtes ikke appendix, men kun en liten, nogenlunde avgrænset intraperitonealt beliggende absces, indleiret i et særdeles tykt, haardt sklerotisk bindevæv. Siden dannet der sig en tumor ved umbilicus indeholdende litt pus, og noget senere en absces i venstre side av abdomen.

Fra denne sidstnevnte absces tilsendtes der 11/6 1904 det patol.-anat. institut pus og granulationer (pr. prot. no. 358 — 1904). I pusset fandtes typiske actinomyces-korn, som var bitte smaa, naalespids- til naalehodestore, rent gule, med karakteristiske rosetter, kolber, leddete og kornete traader.

Angaaende det videre forløp har dr. L. Dedichen velvillig meddelt at der siden optraadte tre nye abscesser i venstre fossa iliaca, tildels intraperitoneale, — alle indleirede i paafaldende haardt granulationsvæv. Han behandledes dels kirurgisk (incisioner av abscesserne), dels med JK, især indvendig, op til 20 gr. om uken i over 1 aar (til mai 1905 ca. 1 1/2 klgr. JK brugt), dels injicert lokalt i 3 0/0 oppløsning.

Sekretionen avtok, fistlerne forsvandt. I alt hadde han 5 abscesser, hvorav de 3 var intraabdominale (den første sikkert utgaaende fra appendix).

I brev av 9/6 1909 oplyser dr. Lucien Dedichen at vedkommende arbeider nu har været fuldstændig frisk i 3 aar.

Kasus VIII. *Appendicitis actinomycotica.*

Den 25/6 1904 blev der tilsendt institutet fra dr. WILDHAGEN (Drammen) pus og granulationsvæv fra en 22 aar gml. fabrikarbeiderske fra Modum. Pusset skrev sig fra en absces i høire fossa iliaca.

I pusset (pr. prot. no. 387 — 1904) paavistes typiske actinomyces-korn med rosetter, kolber og kornete grampositive traader.

Den 18/7 erholdtes paany granulationer og pus (pr. prot. no. 445 — 1904) fra samme patient. Samtidig meddeltes følgende angaaende sykehistorien:

Hun hadde altid været frisk, bortset fra en bronchit for 3 aar siden. Medio mars 1904 fik hun verkende smerter i høire side av underlivet, desuten ogsaa i korsryggen; smerterne blev værre og værre, og fra den 4/6 var hun sengeliggende. Hun indkom paa sykehuset i Drammen 27/4 1904. Brystorganerne fandtes da normale, urinen var albuminfri. I høire side av underlivet var der et flatt træhaardt infiltrat, som fra ligam. Poup. strakte sig op til en fingersbredde nedenfor umbilikaltransversalen, utad gik det til crista ilei og indad til en fingersbredde over midtlinjen til venstre. Over ligam. Poup. føltes fluktuation, og herfra uttomtes ved incision tykt pus, hvori ikke kunde sees gule korn; pusset laa i en hule som strakte sig opad baktil. Bedækningerne over abscesserne var fortykkede, sklerotiske.

Infiltrationen minket ikke efter incisionen, men strakte sig stadig mere over til venstre, hvor den tilslut naadde midten av ligam. Poup. 24/6 fandtes fluktuation over symfyssen, og herfra fjernedes de før nævnte granulationer, hvori paa institutet fandtes actinomyces-korn. Likeledes utskraptes det infiltrerte parti i høire fossa iliaca, som hadde kommunikasjoner subfascialt og

intra- og submuskulært over til venstre side i abdomen. Saarsekretionen avtok, men feberen holdt sig.  $\frac{13}{7}$  gjordes derfor nye incisioner og utskrapninger.

I granulationerne fandtes talrike  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  mm. store graalige og gulagtige korn, som mikropisk viste det sedvanlige billede av rosetter radiær stripning med kolber og traader, som tildels var kornete.

Hun bedredes en tid utover, feberen blev mindre og almenbefindendet bedre. I slutningen av septbr. optraadte der symptomer fra høire lunge. Hun døde pludselig under et hosteanfald den  $\frac{24}{10}$  1904.

*Obduktion* utførtes av dr. Wildhagen, og organerne indsendtes til undersøkelse (præp. prot. no. 655 — 1904).

Bedækningerne i h. fossa iliaca, hvorav et stykke var indsendt, viste et sklerotisk, hist og her degenerert bindevæv og fettvæv gjennemsat av fistelganger fyldte med et seigt, litt hæmorrhagisk pus, hvori nekrotiske vævs-tjavsar samt talrike bitte smaa svagt gulagtige korn med utydelig rosetanordning og radiær stripning. Der var en fistelaapning ind til en tyndtarmsslynge, men ved gjennombrudsstedet intet at bemerke.

*Cocum* var tilloddet bukbedækningerne samt bunden av fossa iliaca. Dens slimhinde var sterkt pigmentert, svullen, overfladisk ulcererende, — men dette gav indtryk av at være en forholdsvis frisk proces; pusinfiltration og fistler i veggene saaes ikke. Fra coecum kan *appendix* sonderes i ca. 2 cm.s utstrækning; her er der en sterk forsnævring; perifert herfor utvidet lumen og sterkt fortykkede vægger, som ligger indleirede i faste bindevævsadhærensar. Mikroskopisk fandtes i dette bindevæv rundcelleinfiltration samt en mindre fistelgang, hvori tarminnhold, men ingen tydelig actinomyces-sop. Lymfeglandlerne i nærheten var svulne og noksaa haarde (amyloide?).

*Leveren* indeholdt ikke abscesser; men over høire leverlap og i diaphragma var der en puriform infiltrasjon.

*Høire lunge* var sterkt adhärent til brystveggen og til diaphragma. Den gik derfor ogsaa itu paa hele sin outside, som forøvrig var dækket med et forholdsvis friskt fibrino-purulent belæg, likesom der ogsaa i h. pleurahule imellem de tykke, faste pseudomembraner fandtes ca. 2—300 gr. pus. Costæ var ikke usurerte. I lungens øvre lap et stort kalkkonkrement; denne lap er stor, tung, væskerik. Nedre lap er slap atelektatisk, især baktil, og lungevævet er her gjennemsat hist og her av broncho-pneumoniske foci, hvori abscesser med seigt, slimet pus (uten tydelige actinomyces-korn). I pusset fra pleurahulen, som var tyndt, grønagtig, var der talrike bitte smaa klare graa eller gulagtige korn; de viste tydelige rosetter uten kolber, men med en traadet bygning. I grampræparater saaes tynde traader, som dels var leddete, kornete, men ikke tydelig forgrente, dels tykkere mere jevnt farvede traader.

*Venstre lunge og hjertet* viste normale forhold.

*Sektionsdiagnoser: Actinomyces abdominis (appendicitis?) actinomycotica*, præsertim fossæ iliac. dextr., cum 1) infiltratione diaphragmatis, 2) cum empyema dextr. actinom. et 3) c. broncho-pneumonia et abscess. lobi infer. pulmon. dextr.

*Epikrise:* Utgangspunktet kan man her med den allerstorste sandsynlighet anta er proc. vermiform.; utbredningen av den aktinomykotiske betændelse er den sedvanlige.

#### Kasus IX. *Actinomyces parietis abdominis.*

$\frac{4}{8}$  1904 fik institutet tilsendt fra RH.s Kir.-avd.-B pus og granulationer fra en absces i bukvæggen hos en 45 aar gml. kvinde. Der oplystes følgende:

Hun fik i mars maaned 1904 smerter i venstre side av underlivet; nogen dage efter merket hun en valnottstor kul i *bukvæggen* omtrent midt mellem navlen og venstre hoftekam; denne kul har siden utbredt sig flateformet ut-



over som et træhaardt uomfindtlig infiltrat. Hun har ikke hat for vane at tygge paa straa eller korn, har heller ikke færdes i fjøs eller stald.

Hun indlagdes paa RH.  $\frac{1}{8}$  under diagnosen actinomycosis?; der fandtes da i det infiltrerte haarde parti av bukveggen, som var dækket tildels med blaaligfarvet hud i et kronestort parti, 5—6 knappenaalshodestore pustler samt et par smaa fistelaapninger, hvorfra kunde utpresses sparsomt gulgrønt pus, hvori lyse, graalige eller gulagtige korn. Disse korn viste mikroskopisk rosetter, radiær perifer stripning og kolber samt bunder av tildels leddete traader. —  $\frac{1}{8}$  spaltedes fistlerne; nedad fandtes en nøttstor absceshule fyldt med granulationer og grønagtige korn. Herfra utgik en længere fistelgang skraat opover og nedover til et stykke nedenfor kostalbuen, og fra denne igjen førte en fistel i dybden til en nøttstor, formodentlig præperitonealt beliggende hule. I denne sidste hule fandtes foruten pus og granulationer et synaaltykt fremmed legeme.

I de den  $\frac{1}{8}$  tilsendte granulationer (pr. prot. no. 481 — 1904) fandtes middelstore graahvite korn (av størrelse som ca.  $\frac{1}{5}$  av et knappenaalshode), men ingen gule. De viste utydelig kolbedannelse og i grampræparater traader, som var sterkt kornete (streptokokklignende), uten tydelige forgreninger.

Det nævnte fremmedlegeme var 2—3 cm. langt, av tykkelse som en tynd hyssing eller tyk lintraad, hvitt, meget haardt (som ben), saa det meget vanskelig lot sig pille itu; det maatte snarere slites op paa langs med to naaler. Med lupe viste overflaten og enderne sig flisete, i det indre saaes en mørkere stripe; i de ytre lag saaes en del punkter (benlegemer). Med salpetersyre opløstes det delvis under gasutvikling.

Hun bedredes efterhaanden, men forlangte sig utskrevet allerede  $\frac{8}{9}$ , for hun endnu var helt bra.

Ifølge senere velvillig meddelte opplysninger av dr. CHR. BONNEVIE (Larvik) blev hun i løpet av ca. 6 uker helbredet under omslagsbehandling. Ved undersøkelse av hende i 1909 fandtes blot et knudret ar.

#### Kasus X. *Actinomycosis abdominis.*

Fra RH.s Kir.-avd.-B fik instituttet den  $\frac{2}{9}$  1905 tilsendt granulationsvæv fra en absces paa abdomen hos en 59 aar gammel kvinde A. N. Det opplystes at hun 3 aar i forveien hadde hat et anfald av smerter i abdomen og brækninger; hun blev bra efter 5—6 ukers forløp. For  $\frac{3}{4}$  aar siden et lignende anfald, — siden av og til lignende smerter. For 3 uker siden merket hun en hævelse over symfyssen og samtidig smerter under vandladningen. Der dannet sig mellem symfyssen og umbilicus et større fast, omfindtlig infiltrat. Tumor incidertes, og der fandtes mellem fascien og musc. rect. i midtlinjen et hasselnøttstort infiltrat, hvori granulationsvæv og pus, — det hele omgitt av et sterkt sklerotisk, meget tykt væv.

*Granulationsvævet og pusset* (pr. prot. no. 572 — 1905) indeholdt smaa gulhvite korn, som viste typisk struktur som actinomyces (med rosetter, kolber, traader).

Efter incisionen under opholdet paa avdelingen  $\frac{31}{8}$ — $\frac{5}{10}$  1905 trak saaret sig efterhaanden godt sammen. Da hun utskreves, var der dog endnu igjen et infiltrert parti i bukveggen.

Angaaende det videre forløp har dr. C. MATHIESEN (O. Gausdal) velvilligst meddelt:

Efter hjemkomsten fra RH. dannet der sig et litet saar nederst i operationsaret; det lukket sig og brøt op igjen med større og mindre mellemrum (behandlet med omslag, desuten med JK indvendig i længere tid). Saaret lukket sig definitivt hosten 1907. Hun er nu (mai 1909) helt frisk.

Kasus XI. *Appendicitis actinom.*, — *metastaser til høire lunge.*

Patienten, en 32 aar gml. fabrikarbeider fra Eidsvold, blev indlagt paa Diakonhjemmet  $13\frac{1}{2}$  1906. Ifølge velvillige oplysninger av dr. med. BORCH-GREVINK, der ogsaa utførte operationen paa ham, samt av dr. med. LYDER NICOLAYSEN begyndte sygdommen med at han vaaren 1905 fik blindtarmbetændelse og laa tilsengs i ca. 6 uker. Siden hadde han en strammende fornemmelse i høire side av underlivet. En maanedstid før julen 1905 fik han ogsaa holdlignende smerter under kostalbuen paa høire side; han hadde fornemmelsen av, at der likesom var noget som flyttet sig hvergang han trak pusten. Han hadde feber, men gik allikevel i sit arbeide til ca. 14 dage efter jul, men maatte da gaa tilsengs, da smerterne tildok, og han desuten blev mere mat. Han laa i 4 dage, henvendte sig derpaa til læge, som erklærte at han hadde „vand i lungene“; der blev foretat prøvepunktion, men med negativt resultat. Siden midten av januar har han ligget helt tilsengs. Der har ogsaa været en del hoste, men kun sparsom ekspektoration. Appetiten noksaa god, med stadig tiltagende avmagring og anæmi, nattesved.

Ved indkomsten paa Diakonhjemmet  $13\frac{1}{2}$  1906 hadde han feber, som stadig holdt sig, høiere om aftenen. Paa høire bakflate nedenfor scapula var brystvæggen fremdrevne og huden sammesteds rød i et haandflatestort parti; her fandtes mat lyd ved perkussion og ophævet respiration. Der fandtes ingen tydelig fluktuation, og der blev gjentagne gange foretat prøvepunktion uten at pus blev paavist. Leverdæmpningen gik fortil omtrent ned til umbilicus.

$14\frac{1}{3}$  1906 blev der foretat provinceision i det fremdrevne parti av brystvæggen. Gjennem et haardt, ca. 1—2 cm. tykt, flesket infiltrert væv kom man ind i en hule fylt med bløte vævsmasser, som utskraptes og tilsendtes det patol. anat. institut til undersøkelse. (Tuberkulose? aktinomykose? svulstdannelse?).

*Mikroskopisk* (pr. prot. no. 153 — 1906) fandtes et granulationsvæv med store klare celler med blæreformete kjerner, tildels sterkt leukocytinfiltrert og hæmorrhagisk. Hist og her i leukocythoper fandtes typiske actinomyces-rosetter med radiær perifer stripning og bestaaende av et tæt netverk av gramfarvede soptraader; ingen kolbedannelse.

Diagnose: *Aktinomykose.*

Siden behandledes han med jodkalium, og desuten utskraptes alle tilgjengelige fistler i ryggen. Feberen holdt sig omtrent uforandret, ved  $38\frac{1}{2}$ — $38,5^{\circ}$ . Han utskreves fra sykehuset  $11\frac{1}{4}$  1906.

Ifølge velvillig meddelelse fra dr. AXEL THORESEN (Eidsvold) var han efter hjemkomsten en tid betydelig bedre. Han var oppe, fri for smerter og omtrent afebril. Pussekretionen fra fistelen avtok stadig. Men ca. 1 maaned efter fik han atter feber, og pussekretionen fra fistelen økte. Under symptomer paa en stadig utbredelse av den aktinomykotiske betændelse døde han marastisk  $10\frac{1}{7}$  1906.

*Epikrise:* Kasus maa opfattes som et typisk tilfælde av en primær aktinomykotisk appendicit med sekundære forplantelser paa vanlig maate til leveren og høire lunge med empyema necessitatis.

Kasus XII. *Actinomyces abdominis* (mesenterii S-romani).

Fra Stavanger kommunale sykehus (overlæge A. CAPPELEN) blev indsendt  $21\frac{1}{6}$  1906 en fra mesenteriet fjernet tumor av en 45 aar gml. mand, med sporsmaal om cancer eller aktinomykose.

Patienten, en 45 aar gml. skibsfører, hadde i slutten av mars 1906 merket smerter i underlivet. I begyndelsen av mai observertes en *ca. valnøttstor tumor i abdomen*. Tumor, som viste sig at utgaa fra *S-romani's mesenterium*, var sammenvokset med periton. pariet., fascia transv. og bakre skede for venstre musc. rect. abdom. Tumor var desuten adhærent til oment og et

par tyndtarmslynger. Den indeholdt en absces med brokket stinkende indhold; den maatte fjernes sammen med ca. 20 cm. tyndtarm.

*Tumor* (pr. prot. no. 340 1906) var gaaseeggstor; med tumor fulgte et tarmstykke, hvis slimhinde var fast infiltrert i et kronestort parti, dog ikke endnu ulcererende. Paa snit gjennom tumor viste den sig at bestaa av et fast, sklerotisk graahvitt væv, hvori hist og her fandtes blotere brunrøde partier med granulativsvæv i lange ganger, fistler; hist og her ogsaa gulhvite steder. *Mikroskopisk* fandtes et cellerikt fibrost væv med store distinkte fibroblaster (tildels betydelig hyalin degeneration). I dette væv var der hist og her et meget cellerikt granulativsvæv, tildels hæmorrhagisk infiltrert; det indeholdt foruten talrike leukocyter i absceslignende foci tillike paafaldende mange cosinofile celler. I granulativsvævet fandtes desuten hist og her actinomyces-rosetter av typisk bygning, men sparsomt.

I snit gjennom tarmslimhinden saa man i væggen indtil like mot slimhinden granulativsvæv med abscesser; men noget primært utgangspunkt herfra kunde ikke paavises.

I brev av  $\frac{5}{6}$  1909 har overlæge CAPPELEN velvilligst meddelt følgende om sygdomsforløpet:

Han utskreves efter diverse komplikationer et par maaneder efter operationen. Han hadde det da udmerket i enhver henseende, folte sig friskere end nogensinde.

Den  $\frac{3}{2}$  1907 indlagdes han paany paa grund av pludselig opstaaede ileusfænomener. Der hadde dannet sig en aktinomykotisk absces paany; denne aapnedes fra laparotomi-arret; der anlagdes tarmfistel. Han dode  $\frac{5}{3}$  1907 under tiltagende avmagring og opdrivning av underlivet til trods for tarmfistelen. Aarsaken var antagelig en videre utbredning av aktinomykosen. Sektion blev negtet.

### Kasus XIII. *Actinomycosis abdominalis.*

Fra dr. WILDHAGEN (Drammen) blev  $\frac{1}{3}$  1906 indsendt granulativsvæv til mikroskopisk undersøkelse paa tuberkulose eller aktinomykose. Det skrev sig fra en 39 aar gml. gaardbruker (fra Øvre Eker), som 8 uker i forveien hadde faat „influenza“ og „mavebetændelse“ med smerter i *hoire side av abdomen* og i hoire hofteregion; hoire ben blev holdt noget flektert i hoften. Der dannet sig en infiltration langs ligam. Poup. samt en absces, og ved incision uttomtes stinkende pus. Sekretionen avtok, men holdt sig dog; der kom en sænkingsabsces paa h. laar, — denne aapnedes. Der dannet sig siden abscesser ved hoften og i hoire lumbalregion.

Ved indkomsten paa Drammens sykehus  $\frac{26}{7}$  1906 fandtes der en stor infiltration, som strakte sig fra spina ilei ant. og sup. langs crista bakover helt til columna; fra spina posterior til columna var der fluktuation. Intet abnormt ved columna eller ved hofoleddet. Ved incision av abscessen bak spina ilei posterior uttomtes tykt gult pus, som indsendtes til undersøkelse.

Nogle dage efter gjordes stor incision med spaltning av hele infiltratet fra inguen og bakover, — utskrapning (se nedenfor). Sekretionen avtok, men han magret stadig av; der kom nye sænkingsabscesser med retention, hvilket nødvendiggjorde nye indgrep. Han behandledes ogsaa med jodkalium samt den sidste tid med røntgenbestraaling. Han blev imidlertid stadig daarligere og dode  $\frac{9}{11}$  1907 (meddelelse fra overlæge Wildhagen).

*Mikroskopisk* (pr. prot. no. 501 — 1906) fandtes et cellerikt granulativsvæv med talrike leukocyter og nekrose hist og her, men ingen tuberkler. Ved gjennemsøkning av adskillige snit gjennom samtlige tilsendte granulativsvæv fandtes et enkelt sted en rosetlignende dannelse bestaaende av grampositive, tildels leddete traader, homogene eller kornete, av længde og anordning som

i et actinomyces-korn, — talrikst i rosetternes periferi. Kolber fandtes ikke. Andre korn fandtes ikke, ingen tbc.

Kasus XIV. *Tumor actinomycot. abdominis* (utgaaende fra et ulcus ventric.).

Fra *Indherred sykehus i Levanger* (overlæge CHR. CAPPELEN) blev den  $31\frac{1}{1}$  1907 indsendt en tumor, eksstirperet fra en 41 aar gml. kvinde. Det oplystes at patienten, en gift kone med 5 born, i flere aar hadde lidt av tuberc. pulmon., hvorav hun var sterkt medtat, samt dyspeptiske besværligheder. I juli 1906 fik hun sterke smerter i venstre side av underlivet. I septbr. hadde hun en rikelig hæmatemese; hun behandledes for ulc. ventric. Medio januar 1907 smerter i epigastriet, ingen brækninger. Indlagt paa sykehuset  $22\frac{1}{1}$  1907, hvor der opdagedes en tumor i *abdomen like ved navlen* i furen mellem muscoli recti abdom. Tumor var honseeggstor, noksaa fast, skarpt begrænset, litt omfindtlig, bevægelig.

$25\frac{1}{1}$  1907 laparotomi: tumor viste sig at sitte i *peritoneum parietale og oment maj.*, som var sammenvokset. Den eksstirpertes sammen med de tilgrænsende dele av periton. og oment.

*Tumor* (pr. prot. no. 46 — 1907) var vel plommestor, beklædt med fortykket serosa paa den ene side. Serosa gik over i et eiendommelig fast haardt bindevæv, der dannet en valnottstor knute, i hvis midte der var en hasselnottstor abscesshule fyldt med tykt gult pus. *Mikroskopisk* fandtes et sklerotisk bindevæv, hist og her sterkt celleinfiltrert (lymfo- og leukocyter); celleinfiltraterne var delvis ramollerte, og der fandtes i dem typiske actinomyces-korn med kolber etc.; desuten fandtes der talrike større og mindre runde grampositive legemer av ubestemt natur.

Ifølge senere etterretninger fik hun ileus efter operationen og døde 7 dage efter (kunde ikke relaparotomeres paa grund av sin svakhetstilstand). Ved *obduktionen* fandtes en del lettere tarmadhærensler til operationssaaret. Ventrikelens, som var nedsunken, viste timeglasform, hvilket forøvrig var erkjendt ogsaa ved operationen; i curvat. min. et ærtstort ulc. simpl. ventric. i tilheling; under dette sat der en spansknottstor jevn, fast tumor, som paa snit viste en graahvit snitflate uten pus.

*Epikrise:* Det hele tyder her paa en aktinomykose i peritoneum og oment, utgaaende fra et ulcus ventriculi.

Kasus XV. *Appendicitis(?) actinomycotica.*

Fra RH.s Kir.-avd.-B mottoges  $8\frac{1}{2}$  1907 utskrapt granulationsvæv fra en 18 aar gml. gaardsgut fra V. Åker. Det oplystes at han i de sidste 2 aar hadde hat ildebefindende med kvalme og brækninger. *Oktober 1906* fik han *smerter i hoire side av maven*, brækninger og omfindtlighet. Han behandledes for appendicit. Siden av og til smerter i hoire side av underlivet. Omtrent i midten av januar 1907 merket han et haardt infiltrat i abdomen. Dette viste sig at infiltrere huden, opfyldte hele hoire fossa iliaca og strakte sig op mot umbilicus. I midten var der et blott fluktuerende parti; ved incision uttomtes herfra pus, hvori gule korn; der strakte sig fistler op under abdominalmusklerne.

*Mikroskopisk* (pr. prot. no. 58 — 1907) paavistes typiske actinomyces-korn liggende i et sterkt celleinfiltrert granulationsvæv, likesom pusset ogsaa indeholdt talrike korn.

Han oplyste at han undertiden gik og tygget paa straa eller tersket rugkorn, som han tildels har svelget.

Efter operationen  $6\frac{1}{2}$  tilhelte incisionen jevnt, saa at han da han utskreves helbredet  $18\frac{1}{3}$  1907, blot hadde igjen et litet overfladisk granulerende saar.

Ifølge indhentede oplysninger juni 1910 har han den hele tid siden været fuldstændig frisk, — ingen nye abscesser.

Kasus XVI. *Actinomyces mesocoli et mesenterii. Peritonitis actinomycot.*  
 53 aar gml. mand, murer, indkom  $15\frac{1}{3}$  1907 paa RH.s Kir.-avd.-A. Det oplystes at han i *mai md.* 1907, mens han var ute i et voldsomt regnveir, hadde faat sterke smerter i hele abdomen, saa han maatte ligge tilsengs i 3 dage. I juni maaned merket han at han hadde faat en valnottstor omfindtlig kul i venstre side av underlivet. Denne svulst er siden tiltat jevnt i størrelse. Ved indkomsten paa RH. fandtes der lidt opad indad for spina ilei ant. sup. paa venstre side i abdomen en honseeggstor flat, noget omfindtlig tumor. Ved laparotomi  $21\frac{1}{8}$  1907 viste det sig at der her laa en tumor, og at *col. descend.* og en tyndtarmslynge var fæstet til insiden av denne svulst. Tumor sat i *mesocolon*; den fjernedes i forbindelse med det infiltrerte stykke av colon, av tyndtarmnansen samt av den infiltrerte forreste bukvæg (peritoneum og muskulatur).

*Præparatet* (pr. prot. no. 399 — 1907) viste en *honseeggstor tumor* fæstet til den utvendige side av colon. Tumor er fast av konsistens, er tilheftet en del muskulatur fra bukvæggen. Paa snit gjennom tumor viser den indenfor muskulaturen en hvit, flesket fibros snitflate, som er gjennemsat i uregelmæssig fordeling av talrike smaa spredte abscesser fra knappenaalshode- til ertstore, eller snarere pusfylde fistelganger, som gjennemsætter tumor paa kryds og tvers. Vævet er ogsaa tildels hæmorrhagisk infiltrert. Slimhinden i det medfølgende parti av colon descend. er ikke infiltrert, likesaalidt som i den eksstirperte tyndtarmsanse. Paa overgangen mellem tyndtarmen og dens mesenterium var der en mandelstor, noksaa godt begrenset tumor, som makroskopisk forholdt sig som den beskrevne større.

I pusset fra de nævnte fistelganger fandtes talrike, neppe knappenaalshodestore korn av hvit, tildels litt gulhvit farve. De var runde, blote, kunde med lethed gnides ut paa et objektglas. Kornene viste mikroskopisk typisk actinomyces-struktur med rosetter, radiær stripning; man saa dog ingen distinkte kolber; de hadde forgrenete traader, noget varierende i tykkelse, tildels kornete.

I aërobe *agarkulturer* vokset blot op stafylokokker.

I snitpræparater fandtes typiske actinomyces-korn liggende i et cellerikt granulationsvæv.

Han dode  $25\frac{1}{8}$  (laa i en dos og hadde brækninger efter operationen).

Ved *obduktionen* (obd. prot. 158 — 1907)  $26\frac{1}{8}$  fandtes i det væsentlige følgende: foruten en broncho-pneumoni med begyndende abscesdannelse i nedre lap av hoire lunge, samt et endotelium i meningerne:

Nederste del av colon descend. og S-roman. var likesom brettet indad og fastloddet til mesenteriet, og 10 og 15 cm. nedenfor reseksjonsstedet i colon fandtes der ca. 2 cm. tykke, rundagtige infiltrater, dels sittende paa og i tarmvæggene, dels i mesenteriet. Disse infiltrater indeholdt fistelganger og pusfoci omtrent av utsende som de for eksstirperte og beskrevne; tydelige gule korn fandtes her ikke. En del tyndtarmanser var fastloddede i det lille bækken, og i adhærensene fandtes en del pus. Desuten fandtes der meteoristisk utspiling av de øverste dele av tyndtarmen, nekrose og begyndende purulent infiltration omkring enkelte steder av de reseverte tarmpartier.

*Epikrise:* Tilfældet maa opfattes som en abdominalaktinomykose, med sandsynlig primært sæte i mesocolon (infektion gjennom colon) og spredning intraperitonealt med avkapslede, intraperitonealt beliggende typiske abscesser med fistelganger etc.

Kasus XVII. *Appendicitis actinomycolica.*

Den  $23\frac{1}{7}$  1908 fik instituttet tilsendt fra RH.s Kir.-avd.-B pus fra en absces hos en 27 aar gml. snedker K. Sk. Pusset viste sig at indeholde typiske actinomyces-korn.

Av sygdomsforløpet skal meddeles følgende:

Patienten er født i Skedsmo, men har bodd i Kristiania i 4 aar.

I begyndelsen av april 1908 fik han smerter i høire lyskere-region, nogen uker efter smerter ogsaa i høire ben og stranhetsfølelse paa forsiden av hoften. Dette har siden stadig forværret sig. Der har desuten været feber siden begyndelsen av mai maaned. — Ved indkomsten paa RH.  $24\frac{1}{5}$  1908 viste det sig at partiet over spina ilei ant. sup. paa høire side, høire lyskere-region og tillike høire lumbalregion var rødt, svullent og omfindtlig, samt fluktuerende.  $18\frac{1}{6}$  gjordes incision, og man kom ind i en pushule, som strakte sig fra partiet ovenfor og utenfor spina indad til symfyen og nedad paa laaret. Siden dannet der sig nye fistler, saaledes baktill; abscessen bredte sig opad i retning av høire hypochondrium; der holdt sig stadig rikelig pussekretion.

I det den  $23\frac{7}{7}$  til institutet sendte pus fandtes *mikroskopisk* talrike typiske actinomyces-korn (pr. prot. no. 399 — 1908).

Siden dannet der sig abscesser ved columna; i august en absces ved 10de dorsalhvirvel, — denne aapnedes  $29\frac{8}{8}$ , og rikelig tyktflytende pus blev uttømt. Der holdt sig stadig nogen feber, sekretionen vedvarte, og han magret sterkt av. Han blev i længere tid behandlet med JK i store doser; men dette maatte seponeres, da der indfandt sig tegn paa en begyndende forgiftning. Der var ogsaa symptomer paa en stenose i tarmen. —  $3\frac{1}{11}$  fik han hold i venstre side av brystet, gnidningslyd, anstrengt respiration. Død  $5\frac{1}{11}$ .

*Obduktion* ca. 12 timer efter (obd. prot. no. 233 — 1908):

I høire lyskere-region findes 3 fingertykke fistelaapninger, som fører indad i retning av musc. psoas; i ryggen var der 4 fistler: en ved hoftekammen, en like inde ved columna i høide med 2den lumbalhvirvel, en ved columna i høide med 10de costa, en i 10de interkostalrum i høide med skapularlinjen.

I peritonealhulen var der ca. 500 gr. sero-fibrino-purulent væske, især i det lille bækken; oment. maj. var pusinfiltrert.

Ved undersøkelse av *fistlerne* (efter uttagelsen av underlivsorganerne) viser det sig at man fra fistlerne i høire hofteregion kommer ind i en abscesshule, som laa retroperitonealt og strakte sig langs bak- og utsiden av hele cœcum og col. ascend., utad og baktill for h. nyre, gjennom diaphragma, som var pusinfiltrert i stor utstrækning, fortsættende sig med fistelganger baktill utover i rygmusklerne og til det subkutane væv, for at ende i de før nævnte fistelaapninger i ryggen. Abscesshulen er i sin nederste halvdel noksaa glatvægget og her omgitt av en 2—3 cm. tyk sklerotisk bindevævsskikt. Længere opad er veggene mere ujevne og tjavsete og omgivelserne ikke saa tykke og faste. Mens desuten de organer som ligger foran den nedre halvdel, let lar sig løsne fra abscessen, forholder det sig anderledes længere opover; her er organerne tilloddet abscessvæggene, eller der strækker sig bugtede fistulose pusganger hen til og ind i dem. Saaledes ligger h. *leverlap* ind mot abscessen og er pusinfiltrert i nogen utstrækning (— en eplestor blot absces av pusinfiltrert nekrotisk levervæv); diaphragma er gjennomhullet, og nedre *høire lungelap* er loddet til den angrepne *pleura*; i pleuraadhærensene paa basis er der en nottstor abscesshule, men lungevævet er ingensteds angrepet. I de øverste fistulose ganger er der rikelig tykt gult pus, gulgrønt av farve, med talrike nekrotiske tjavser av muskler og bindevæv. I dette pus er der talrike smaa (tildels bittesmaa) graahvite, meget bløte korn, som let lar sig klemme istykker. Disse korn viser mikroskopisk gulagtige rosetter med utydelig radiær stripning i kanten uten distinkte kolber. I objektglaspreparater lar der sig trods al anvendt umake efter Gram's og Weigert's metode ikke paavise traader, kun en del plumpe staver og kokker.

*Proc. vermif.* var lang og laa strakt opover utsiden av col. ascend. Ved sondering og opklipping fandtes der en striktur et stykke fra spidsen, førende over i et aragtig infiltrert parti omkring spidsen; denne er tilloddet forsiden

av abscessen noget fastere end appendix forøvrig, men der er ingen begrænset absces netop omkring appendix.

I *tarmene*, hvis vægger ingensteds var infiltrerte, fandtes ingen stenose.

Mikroskopisk fandtes i leverabscessen tydelige actinomyces-korn i hæmatocoinpræparater, derimot ikke i Gram-Weigert-præparater.

I begge *pleurahuler* fibrinopurulent væske og friske adhærensers, mest i v. pleurahule (ca. 1½ liter), — atelektase tilsvarende, men ingen abscesser i lungevævet.

*Milten* var stor, vegt 300 gr. Ingen sikker amyloid degeneration.

*Diagnoser: Appendic. inveter. actinomycot. (?)*. — *Abscess. retroperiton. regionis ileo-coecalis et lumbalis operata, cum fistulis, c. infiltrationem musculorum dorsi, diaphragmatis et lobi dextri hepatis. Peritonitis, pleuritis bilat. et pericarditis sero-fibrino-purulenta, atelect. pulmon. sin. et lobi infer. pulmon. dextr.*

Der anlagdes aërobe og anaërobe *kulturer* av det sterkt forurensede pus; det lyktes imidlertid ikke at faa nogen sikker vekst eller rene kulturer.

#### Kasus XVIII. *Appendicitis actinomycotica.*

54 aar gml. skomaker fra Eidskogen, hvor han var født og opholdt sig. Som liten hadde han faat hoften av led. Senere haltet.

*Februar 1908* fik han smerter i *h. hofte* ved gang. Smerterne tiltok, og i begyndelsen av juni maatte han gaa tilsengs. Ved indkomsten paa RH.s Kir.-avd.-A <sup>16/7</sup> fandtes der over høire crista ilei en pølseformet valk, som fortsatte sig langs ligam. Poupart.; den var fluktuerende og sterkt omfindtlig. I høire fossa iliaca foltes en fast, uomfindtlig, ubevægelig tumor, strækkende sig helt op til umbilikaltransversalen. Der kom siden omfindtlighet og fluktuation paa laaret; der foretoges incision, og uttomtes pus fra fistelabscesser, som forte op under ligam. Poup. og over crista ilei. Der utskraptes granulationsvæv fra en fistel ved os ilei; heri paavistes paa institutet (pr. prot. no. 394 — 1908) talrike actinomyces-korn.

Der holdt sig sekretion fra fistlerne, han magret av. Der dannet sig ogsaa senere en stor absces i lumbalregionen; denne aapnedes, og der uttomtes en masse stinkende pus, hvori der dog ikke fandtes sikre actinomyces-korn. Død marastisk <sup>26/12</sup> 1908.

Ved *obduktionen* (obd. prot. no. 281 — 1908) fandtes i det væsentlige følgende:

Omkring proc. vermiform. og colon ascend. gamle faste bindevævsadhærensers. *Appendix* laa utad for coecum, som hadde en vreden stilling. Utad for coecum og i forbindelse med appendix laa der en tommelfingerstor klump av granulationsvæv; ved sondering av appendix viste det sig at der ved dens basis var en perforationsaapning, som forte like ut i den nævnte klump.

I høire fossa iliaca var der en stor absces, som ogsaa infiltrerte muscul. psoas; opad strakte den sig et stykke op bak høire nyre, nedad rak den til vasa iliaca, og herfra gik den over i en fistel, som mundet ut paa laaret. Fra denne absces forte mange smaa aapninger ut til det granulationsvæv som omgav appendix. Desuten var der paa grænsen av coecum og colon ascend. et aragtig, pigmentert parti, hvori en perforationsaapning, som fra abscessen forte ind til coecum. Desuten utgik herfra en større kanal skraat opover og indover bak v. cava inf. og aorta. Denne fistel gik paa den anden side av aorta over i en svær, bløt, fluktuerende absces, som laa like under peritoneum paa v. side og rak fra venstre nyres nedre pol helt ned i det lille bækken, hvor den infiltrerte venstre side av urinblæren og endog hadde perforert væggen paa et enkelt sted. Abscessen var fyldt med seigt lugtlost slim, hvori tydelige gule korn.

I begge lunger var der spredte smaa infiltrater med centralt liggende pusfoci. Mikroskopisk fandtes her actinomyces-korn med traader etc.

Der anlagdes fra pusset *kulturer* og foretoges en del dyreforsøk (cfr. kap. V).

*Diagnoser: Appendicitis actinomycotica. Abscessus actinomycot. retroperitoneal.* (iliacus et lumbalis) dexter et sinister c. fistula femoris dextri, et c. perforatione ad coecum et ad vesicam urinariam et c. metastas. ad pulmones. Degeneratio amyloidea lienis.

*Epikrise:* Tilfældet er et eksempel paa en typisk aktinomykotisk appendicit med store abscesser i abdomen og til slut en spredning ogsaa til lungerne ad hæmatogen vei.

#### Kasus XIX. *Appendicitis actinomycotica.*

Til kræftkomiteen blev i juli 1909 indsendt fra *Diakonissehuset* organer fjernede ved obduktionen av en 57 aar gml. kvinde.

Av sykejournalen, som velvillig blev stillet til disposition, fremgaar det at patienten, en 57 aar gml. temmelig nervøs kvinde, i begyndelsen av *novbr. maaned 1908* hadde begyndt at faa *smertes i underlivet*. Smertene var dog ikke værre end at hun til stadighet kunde være oppe. Nat til  $26/11$  fik hun et sterkt smerteanfald med brækninger og feber, og siden har hun hat diffuse kontinuerlige smerter og feber. Ved indkomsten paa Diakonissehuset  $29/11$  1908 fandtes underlivet diffust omfindtlig, maaske mest paa hoire side. Senere føltes en omfindtlig resistens i hoire side av underlivet mellem umbilicus og spina il. ant. sup. I januar 1909 fik hun desuten ischiadiske smerter paa v. side samt diarrhoe. Tiltagende anæmi og avmagring, kun ringe smerter i hoire lumbalregion og i underlivet. Ved eksploration findes uterus og rectum fiksert i det lille bækken, indleirede i et større infiltrat.

Under tiltagende avkræftelse døde hun  $3/7$ .

Ved *obduktionen* næste dag fandtes organerne i det lille bækken, tarmen, uterus med adnexa sammenvokste til en samlet fast større masse, som maatte uttages i sammenhæng. I det lille bækken fandtes uttraadt tarmindehold. Der var en perforation ind til colon sigmoid, og ind i tarmkomplekset i det lille bækken. Tuber og ovarier kunde ikke findes frem. Uterus var normal. Paa proc. vermiformis en mørkt farvet, gangrænøs flek. Abdominalorganerne ellers normale.

*Mikroskopisk* findes i snit fra infiltratet omkring tuberne en utbredt betændelsesagtig infiltration, og heri hist og her abscesser, indeholdende i midten av store leukocythoper typiske actinomyces-rosetter av sedvanlig utseende. Ogsaa i tubens lumen sees en del pus, hvori rosetter.

*Epikrise:* Efter obduktionsresultatet alene lar utgangspunktet for den aktinomykotiske betændelse sig vanskelig fastslaa; sammenholdes imidlertid sektionen (cfr. navnlig appendix's forhold) med sykehistorien og de almindelige erfaringer, synes det overveiende sandsynlig at man her har for sig en abdominal-aktinomykose utgaende fra proc. vermiform. — altsaa en *appendicitis actinomycotica*.

#### Kasus XX. *Actinomyces abdominalis (?)*.

Fra *Diakonhjemmets* sykehus blev tilsendt  $6/2$  1909 pus til undersøkelse paa aktinomykose.

Av sykehistorien, som overlæge dr. med. LYDER NICOLAYSEN velvillig stillet til disposition, hitsættes:

29 aar gml. mekanisk arbeider (fra Sandefjord) hadde sommeren 1907 appendicit. Kort før julen 1908 fik han *smertes i korsryggen*, kunde dog arbeide til  $31/12$ , — siden stadig sengeliggende. Smertene har især sittet paa h. side av columna, tildels i hoire skulder. Stadig feber paa op til  $40^{\circ}$ , ledsaget av frysetogter. Ikke hoste eller hold, sterk avmagring og tiltagende mathet. Ved indkomsten paa sykehuset  $29/1$  1909 fandtes sterk omfindtlighet



for tryk over 10de, 11te hoiere ribben i partiet mellem forreste og bakerste aksillarlinje indover til noget ovenfor crista ilei. Desuten en let dæmpning over basis av hoiere lunge i 3 fingersbredders utstrækning. I de følgende dage hoste med mucopurulent, temmelig rikelig ekspektorat. Ved gjentagne punktioner ( $3\frac{1}{2}$ ) i indtil 10 cm. dybde i det omfindtlige parti lyktes det ikke at paavise pus.

$6\frac{1}{2}$  foretoges i morfin-æternarkose af dr. med. BORCHGREVINK resektion av costæ X, XI og XII i forreste aksillarlinje paa hoiere side. Like under huden i brystvæggen fandtes en absces med eiendommelig seigt pus; herfra førte fistelganger indover i forskjellige retninger; fistlerne spaltedes.

Pusset, som indsendtes til institutet  $6\frac{1}{2}$  (pr. prot. no. 61 — 1909), var eiendommelig seigt slimet og indeholdt knappenaalshodestore gullhvite, likesom halvt gelatinose korn, som let kunde klemmes itu.

Fra pusset anlagdes gjentagne ganger *kulturer*, og kulturerne og kornene er videre inokuleret paa dyr (cfr. kap. V).

Han behandledes siden med JK (10—300, siden 20—300, 1 sp. 3 g. d.). Der holdt sig imidlertid en hoi pyæmisk feber, sterk hoste med rikelig ekspektorat, hvori saaes forskjellige korn, dog ingen aktinomykotiske. Anæmien og avmagringen tiltok. Der foretoges derfor  $17\frac{1}{2}$  av dr. med. BORCHGREVINK en videre resektion av brystvæggen. Der fjernedes 11te og 12te costa samt dele av de ovenforliggende, saa alt suspekt væv over basis av hoiere lunge blev blotlagt i et ca. haandflatestort parti. Desuten blottedes et ca. 10 cm. stort parti av leverens overflade, hvor det største focus laa; i det sidste utklippedes, utskares og utbrændtes et omtrent gaaseeggstort hul uten at man dog kom ind i sundt levervæv.

I det institutet tilsendte pus og granulationsvæv fandtes der talrike actinomyces-korn, fra bitte smaa til neppe knappenaalshodestore, av gullhvit farve. De kunde trykkes let itu og viste da de sedvanlige rosetlignende dannelser, som i kanten paa enkelte steder hadde kolber. I gramfarvede præparater fandtes foruten diplokokker talrike meget lange, ofte litt kornete traader av forskjellig tykkelse; enkelte var forgrente. De var tildels meget svakt farvede. — Paany anlagt kulturer.

I de følgende uker befandt han sig bedre, hosten avtok, sekretionen fra saaret likesaa, men der holdt sig stadig en intermitterende feber. Der indfandt sig senere noget rikeligere sekretion fra saarhulen i leveren, hvorfra man ogsaa saa at der utgik sinuose ganger.

Han utskreves  $13\frac{1}{5}$  1909 til fortsatt behandling i hjemmet. Efter velvilige meddelelser av dr. EINAR LINDBOE, som senere behandlet ham, holdt tilstanden sig i det store og hele tat som under opholdet. Han laa stadig med pyæmisk temperatur (om morgenen ca.  $37^{\circ}$ , om aftenen ca.  $39^{\circ}$ ), gjerne et rystende frostanfald i dognet. Daarlig appetit, synkende kræfter. Saaret holdt sig hele tiden pent og rent med ringe sekretion. Adskillig hoste med mucopurulent ekspektorat. Litt albuminuri.

I de par sidste dage omtaaket sensorium samt tilslut kramper.

Dod  $3\frac{1}{6}$ ; -- sektion blev negtet.

#### Kasus XXI. *Actinomyces abdominis*.

16 aar gml. gut (fra Søndre Skogbygden, Elverum) fik i februar 1909 sterke smerter ovenfor hoiere hofte, samtidig hodepine og kvalme. Siden har han omtrent hele tiden ligget tilsengs, med smerter og omfindtlighet i underlivet. I begyndelsen av mai maaned begyndte der at danne sig en byld ovenfor hoftekammen baktil paa hoiere side. Denne blev incidert, pus uttømmtes, og tilstanden bedredes betydelig; men der holdt sig sekretion fra en fistel-aapning. Han blev indlagt paa *Diakonhjemmets* sykehus  $19\frac{1}{6}$  1909. Fistelen spaltedes  $23\frac{1}{6}$ ; det viste sig at den var meget uregelmæssig, bugtet og med

utløpere; den kunde forfølges i 15—20 cm.s utstrækning skraat opad i dybden mellem 2 ribben.

I pusset saaes en del gule korn.

Tilsendt den  $23/6$  1909 pus (pr. prot. no. 297 — 1909), som viste sig at indeholde typiske actinomyces-korn: smaa, lysegule, bløte; de kunde let klemmes itu. I grampræparater typisk mycel, dog uten tydelige kolber. Fra kornene lyktes det at erholde *kulturer*, hvormed er foretat en række *dyreforsok* (cfr. kap. V).

I det mucopurulente ekspektorat kunde ingen sikre actinomyces-korn paavises.

Han behandledes med JK 15—300, 1 sp. 4 g. d.  $1/7$  foretoges av dr. med. BORCHGREVINK resektion av 9—12 h. costa, spaltning av fistler og utskrapning av pusinfiltrert granulativsvæv (leveren formodentlig angrepet).

Temperaturen holdt sig stadig mellem  $37^0$  og  $38$  à  $38,5^0$ ; men han befandt sig noksaa godt, ingen smerter, hosten aftagende, ringe ekspektoration, derimot noksaa rikelig sekretion.

I den følgende tid rensset saaret sig noksaa godt; men der var stadig litt feber, desuten tiltagende anæmi og avmagring. I ekspektoratet kunde actinomyces-korn ikke paavises. Utover i august maaned avtok sekretionen fra saaret, og saaret lukket sig for en stor del; actinomyces-korn kunde ikke paavises i saarsekretet. Han brukte stadig jodkalium, — tilsynelatende uten virkning. Da behandlingen var uten større nytte, og han stadig blev daarligere, besluttetes — med patientens billigelse — at prøve en *serumbehandling* efter forslag fra det patol.-anatomiske institut (om kulturernes tilberedning se kap. VI). Han fik i alt 5 injektioner, den  $2/9$   $1/2$  ccm. serum, den  $4/9$  1 ccm., den  $6/9$  1 ccm., den  $10/9$   $1/2$  ccm. og den  $13/9$   $1/2$  ccm. serum. Der indfandt sig ingen lokalreaktion; derimot hadde han en følelse av at en forandring foregik med ham, og desuten folte han sig litt uvel, tildels med litt kvalme efter injektionerne. Temperaturen viste ogsaa i de uker hvori injektionerne foretoges, uregelmæssigheter med sterkere stigninger end før, om aftenen til ca.  $39^0$ , og sterke remissioner. Diarrhoe indfandt sig ogsaa.

Da han stadig blev daarligere og mere avmagret, idet der samtidig indfandt sig albuminuri og lette ødemer, avstodes fra videre injektioner.

I de sidste uker han henlaa paa sykehuset (indtil han utskreves  $4/10$  1909 efter eget ønske), forværredes tilstanden. Saaret saa noksaa bra ut, — ringe sekretion og litt hoste.

Ifølge brev fra patienten av  $21/10$  kom han sig noget siden hjemkomsten. Sekretionen fra saaret tiltok dog, og ødemerne holdt sig, der kom decubitus, og han *dode marastisk* ved nyttaarstid 1910 (ifølge meddelelse fra dr. HORSAND).

Kasus XXII. *Appendicitis actinomycotica med metastaser til lever, hoire lunge og antagelig til hjernen*<sup>1</sup>.

Kasus gjælder en 40 aar gml. mand, en sagmester fra Mesnalien, som blev syk i juni maaned med symptomer (smerter i maven og febrilia) som lignet *appendicit*. Han laa i 8 dage, men blev ikke helt bra. Der dannet sig en absces nedad til venstre for umbilicus; denne blev incidert av overlæge LOBERG i slutten av juni maaned; der uttomtes adskillig pus, men desuagtet holdt der sig feber, hvorfor han 9de juli indlagdes paa Ringsaker sykehus og kom under behandling av dr. WERGELAND, som velvillig har meddelt hans nøiagtig førte sykehistorie.

Ved indkomsten var han i ganske godt huld, litt blek, hadde ingen smerter og ingen ømfindtlighet hverken i ileo-coecalregionen eller andensteds. Nedad

<sup>1</sup> Dette tilfælde er i al korthet beskrevet i Forhandl. i Det medicinske selskap i Kristiania (1909, pag. 215), hvor samtidig præparaterne blev fremvist.

til venstre for umbilicus var der en abscesaapning, hvorfra secernertes en del pus. Temper. var sterkt remitterende, til en begyndelse  $37,5-38^{\circ}$  om morgenen,  $39,5-40^{\circ}$  om aftenen; pulsen 100, regelmæssig noget bløt; den influertes bløt litet av incisioner med pusuttømmelse. Fra abscessen i abdomen avtok sekretionen hurtig.

Ved indkomsten var der dæmpning over basis av høire lunge; men den viste ikke billedet av en pleurit, idet der var klarere lyd og respirationslyd omtrent til lungens basis i midtlinjen, mens der var mat perkussionslyd og op-hævet respirationslyd omtrent fra angulus scapulæ skraanende nedover fortil, saa den naadde leverdæmpningen i papillarlinjen. Ved gjentagne prøvepunk-tioner kom der intet pus, enten absolut ingen væske eller litt klart serum.

Sygdommen forløp videre i det hele smertefrit. Han hadde tiltrods for fe-beren god appetit, men han magret dog hurtig av.

Feberen gik noget ned i de sidste dage av juli, men steg siden og holdt sig i de paafølgende maaneder helt til hans død omtrent ved det samme: sterkt remitterende med morgentemperaturer paa  $37,5-38^{\circ}$  og aftentempera-turer paa ca.  $39^{\circ}$ , — i den sidste ogsaa jevnlig  $39,5$ . Urinen holdt sig længe albuminfri, avføringen omtrent normal hele tiden.

I den tanke at der kunde foreligge aktinomykose, fik han fra  $20/7$  av jodkalium (10—300, 1 spiseske 4 g. dagl.).

Den  $26/7$  hostet han pludselig op flere krus av stinkende mucopurulent, seigt ekspektorat, hvori en del blodstriper.

Den  $28/7$  incidertes en absces som hadde dannet sig i aksillarlinjen over 8de interkostalrum paa høire side, — der uttomtes rikelig seigt graagult pus. Ekspektorationen avtok en del en stund efter dette.

Den  $16/8$  var der litt pus i avføringen.

Den  $18/9$  var der kommet en ny absces i høire side, i 9de interkostalrum nedenfor den forrige, — som det syntes uten kommunikation med den forrige. Huden omkring var i ca. 10—12 cm.s utstrækning ødematos, rødlig, infiltrert.

I den sidste tid av hans liv var ekspektorationen rikeligere — ca. 1—2 krus om dagen, purulent med blodstriper i.

$8/10$  indsendtes til det patol.-anatomiske institut en del pus fra en av abscesserne.

Pusset (cfr. præp. no. 486 — 1909) viste sig at indeholde en del smaa, fra saavidt synlige til næsten knappenaalshodestore runde, gullvite klumper, der var bløte og let lot sig trykke itu. *Mikroskopisk* viste de sig at indeholde typiske actinomyces-rosetter med radiær stripning, men uten tydelige kolber. I grampræparater fandtes talrike traader, som var uttalt kornete; kornene farvedes sterkt blaåt, mens traadene farvedes litet eller ikke.

I det samtidig indsendte *sputum* fandtes lignende gule, smaa, bløte korn av samme utseende. — *Diagnose: Aktinomykose.*

Angaaende det videre forløp oplyste dr. WERGELAND at der efterhaanden indfandt sig marasme og kacheksi, samt odemer om anklerne.

$21/10$  fik han 10 epileptiforme anfald, hvorefter indtraadte et flere timer varende coma. Dagen efter var han stuporos, delirerende med kollaps-temperatur og kollaps-puls; av og til frostanfald og skjælvninger. De to sidste dage mavesmerter.

Han døde  $1/11$  om aftenen.

Paa anmodning foretok dr. WERGELAND obduktion  $2/11$  og indsendte straks samtlige organer, meget omhyggelig uttagne i sammenhæng, idet endog fist-lerne i huden var omskaaret og medtat i forbindelse med de dypere lig-gende dele, saa alt var klart og oversigtlig og let at orientere sig paa.

*Undersøkelsen* viste følgende:

*Underlivsorganerne* (samtlige tarmar, ventrikel, pankreas, nyrerne, mil-ten) var tat ut i forbindelse med den exciderte fistel i abdomen. Det viser sig at fistelaapningen i huden er noget indtrukket, aragtig, omgitt av litt

pigmentert hud (cfr. fig. 2 til høire) samt bedækket med litt pus. Fistelen fører ind til en kanal, som gaar tvers gjennom bukvæggen og fortsætter sig gjennom en 5 cm. lang og  $\frac{1}{2}$  cm. tyk streng av organisert bindevæv gjennom peritonealhulen hen til et større *infiltrat*, der ligger i peritoneale organiserte adhærensler temmelig frit, blot med tilheftninger opad og nedad tilvenstre, fiksert til peritoneum parietale og videre til forskjellige dele av tarmen.

Infiltratet er omtrent 4-kantet,  $2\frac{1}{2} \times 2\frac{1}{2}$  cm., flatt, omtrent 1— $1\frac{1}{2}$  cm. tykt, graarødlig av farve, mere og mindre injicert paa overflaten. Det er nok-saa haardt, litt ujevnt, sammensat av større og mindre knuter. Paa snit sees et sklerotisk, tildels pigmentert bindevæv, hvori et nekrotisk tjavset granulætionsvæv, som indeholder gult pus med graahvite korn i.

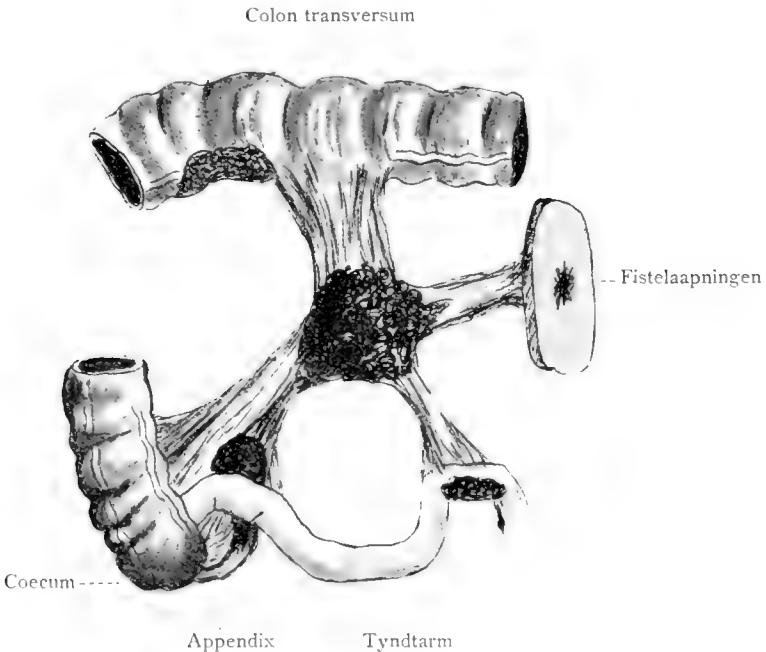


Fig. 2.

*Mikroskopisk* viser det sig at infiltratet bestaar av fettvæv og bindevæv, som er sterkt infiltrert av celler av forskjellig form, dels lymfocytter, dels større enkjernete celleformer. Tillike ligger der i dette infiltrat spredte abscesser fyldte med polynukleære leukocyter, der likeledes infiltrerer væggen omkring abscesserne. I disse abscesser ligger typiske actinomyces-korn med utydelig radiær stripning i periferien. Disse korn bestaar av lange forgrenete, kornete soptraader i hele det centrale parti, omgit av en homogen strukturløs opsvulmet perifer zone. -- I nærheten av de større distinkte korn ligger mindre hoper av lignende traader, men uten skarpere begrænsning utad imot leukocyterne.

Fra infiltratet utgaar opover korte, brede skiferagtig farvede, organiserte adhærensler, som fæster infiltratet opad til colon transversum og fortsætter sig til høire i en stripeformet infiltrert streng, som ender i et *mindre infiltrat* uten-paa forreste væg av *colon transversum*.

Ved tilvoksningsstedet for denne korte, brede tillodning er slimhinden i colon blaasort farvet, men ingensteds ulcererende, ikke gjennombrutt. Der hvor denne streng endte i adhærenslerne tilhøire, er der et flatt  $1\frac{1}{2}$  cm. tykt infiltrat i væggen av colon transversum. Paa snit viser dette sig at bestaa av

et sklerotisk, dels graahvitt, dels blaasort farvet bindevæv, hvori ligger ramolerte opblotte partier og abscesser, som indeholder talrike større og mindre graahvite actinomyces-korn. Dette infiltrat har paa enkelte steder gjennombrutt slimhinden, som er gjennomhullet med fine aapninger som en sil. Mikroskopisk findes her et konglomerat av aktinomykotiske abscesser med særdeles betydelig purulent infiltration og i pusset talrike store actinomyces-korn av almindelig bygning. Infiltratet sitter i og paa serosa, med enkelte fortsættelser indover til submucosa.

Fra infiltratet i abdomen utgaar videre en bred, tyk streng til innsiden av coecum, samt 2 likeledes korte, men tyndere strenger til spidsen av appendix og mesenteriet for nederste parti av ileum.

Ved undersøkelse av *colon ascendens* og *coecum* fandtes i slimhinden intet abnormt, heller ingen infiltrater i væggen. Indmundingsstedet for proc. vermiformis i coecum er dekket av en bred, fremspringende slimhindefold. *Appendix* er betydelig forandret, i sin helhet sterkt opsvulmet, men ujevnt, idet den nederste halvpart, som tillike er knækboiet indover, saa den omtrent staar i ret vinkel til det øvrige, er sterkt utspilt og danner en avlang, blot, fluktuierende masse, der er dekket med fibrinost ekssudat, hvorigjennem skinner gule foci.

Proc. vermiformis lar sig sondere fra coecum. Efter opklipping viser den sig at indeholde i hele sin perifere del et seigt, tykt pus, hvori talrike hvite eller gulhvite større og mindre actinomyces-korn. Væggene er tildels meget tynde, nekrotiske, næsten gjennombrutte, saa gule pusfoci skinner igjennem. Den perifere opsvulmede del er ved en trang passage skilt fra den centrale del av processus vermiformis, men fullstendig obliteration var der ikke.

*Mikroskopisk* saaes væggene av appendix sterkt celleinfiltrerte samt lumen fylt med pusceller, hvori typiske actinomyces-korn.

Ved undersøkelse av tyndtarmen med dens mesenterium fandtes der et sted paa *ileum* like ved mesenterialranden et mindre *infiltrat*, bestaaende av talrike smaa abscesser i sklerotisk væv. Efter opklipping viser det sig at en del av disse abscesser har gjennombrutt slimhinden, som i et begrenset parti er gjennomhullet samt blaasort farvet. Forøvrig fandtes intet ved peritoneum at bemerke, ingen diffus peritonit, ingen andre sammenvoksninger. Mikroskopisk findes et lignende billede som i de andre infiltrater i abdomen.

*Milten* er stor, vegt 320 gr., litt fast av konsistens, rødbrun av farve. Amyloid degeneration ikke paaviselig, tegningerne tydelige. Der paavistes en enkelt miljær absces samt i den ene pol en nottstor absces fylt med tykt, litt seigt gult pus, hvori talrike smaa graahvite korn. Denne absces er noksaa skarpt begrenset ved en pyogenetisk skiferfarvet membran. I væggen av denne absces en del smaa typiske actinomyces-korn.

*Venstre nyre* er stor (vegt. 225 gr.), litt blot, glat overflate, tegningerne nogenlunde tydelige. Ved ventrikel, tarmer og pankreas intet at bemerke.

*Hoire nyre* er ogsaa forstørret, omtrent som venstre, og viser samme utseende paa snitflaten. Den indeholder i nedre pol en næsten citronstor absces, som dels sitter i substansen, dels under kapselen, som tillike er pusinfiltrert i ganske stor utstrækning. Abscessen er fylt med seigt gult, tykt pus, hvori sees mengder av de samme smaa graahvite gryn. Nedenfor denne store absces er der et konglomerat av mindre abscesser. I sammenheng med disse abscesser i øvre pol er der ogsaa en purulent infiltration i en større venestamme samt i forbindelse hermed en tromboflebit nedover, helt mot hilus. Fra denne suppurative tromboflebit viser det sig forøvrig at der er en fortsatt infiltration gjennom venerne til hele øvre halvdel av nyren.

*Leveren* er uttatt sammen med diaphragma og brystorganerne samt en del av hoire brystvæg og de hermed sammenhengende fistler.

Ved undersøkelse av *disse organer* viser det sig at der opad for hoire nyre, spesielt utad og tildels baktil for leveren og videre paa utsiden av hoire nedre lungelap samt tilsvarende hertil i brystbedækningerne, er en

sammenhengende *svær aktinomykotisk absces*, omtrent 30 cm. i længde; i bredde skjønsviis anslaat til 15—20 cm. Denne absces bestaar for en stor del av et purulent infiltrert og nekrotisk stort focus i høire leverlap, 18 cm. langt, 11 cm. bredt (se fig. 3). Dette focus er yderst karakteristisk (cfr. pl. II, fig. 1). Grundfarven er gulgrøn paa grund av det rikelig tilstedeværende seige pus, hvori uhyre masser av større og mindre blote, graahvite actinomyces-korn. Men tillike sees eiendommelige stripeformete og netformete blaasorte tegninger av resterne av det nekrotiske levervæv. Indad tilvenstre er denne absces noksaa

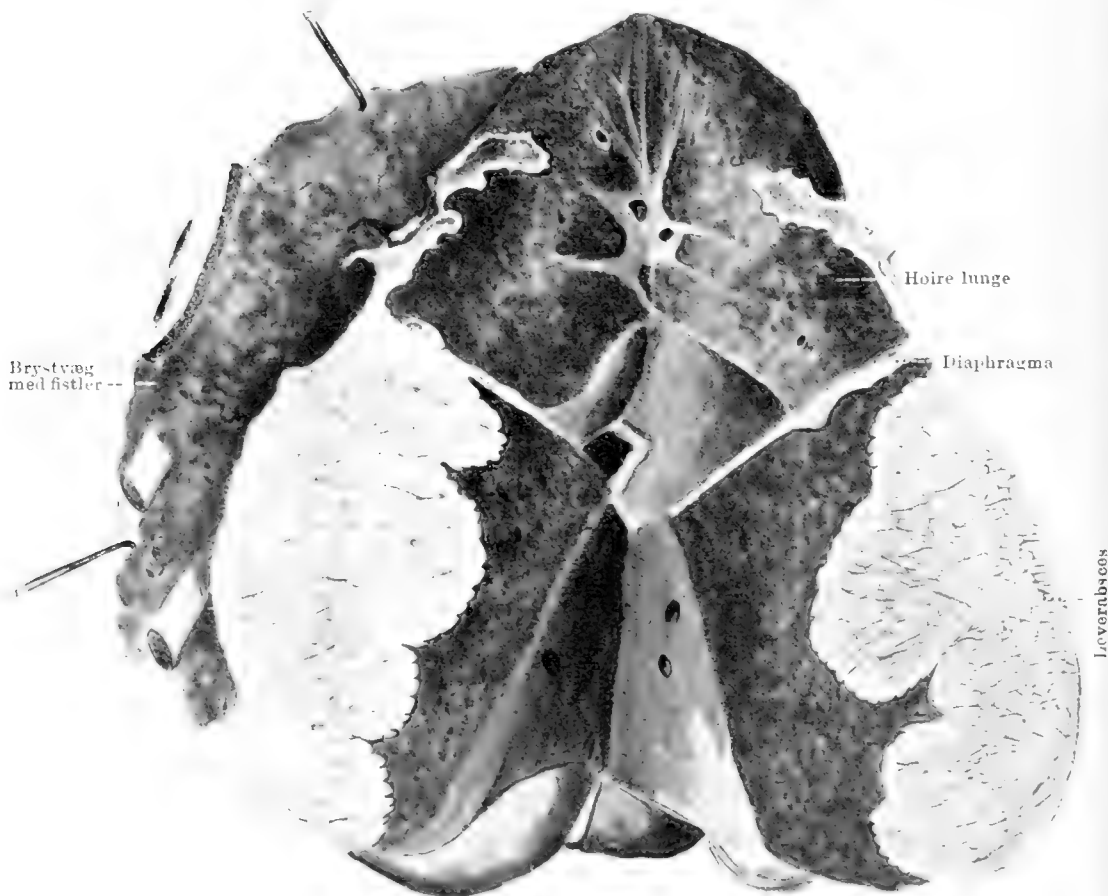


Fig. 3.

Høire lunge med brystvæg og leveren med absces. — gjennemskaaret i frontalplanet og brettet tilside.

skarpt avgrænset, viser en krenulert konveks rand som tegn paa konfluensen av mindre abscesser. Utad mot overflaten derimot er vævet rent nekrotisk, sterkt ramollert. Det fortsætter sig her i den purulent infiltrerte buk- og brystvæg med sine blotdele paa indsiden, der er fullstendig gjennemsat av abscesser og fistler, som atter er omgitt av dels nekrotisk, dels indurert og sklerotisk, skiferagtig farvet granulationsvæv. Fra disse abscesser kommer man direkte gjennom interkostalrummene ut i fistelaapninger i huden efter de her gjorte incisioner.

*Mikroskopisk* sees i leveren spredte store konfluerende abscesser med talrike store, tætliggende actinomyces-korn, bestaaende av konglomerater av tykke, lange traader med radiære utloper i periferien (uten kolbeformete opsvulmninger, men omgivne av et tykt, homogent hylle i hele den perifere zone).

Mellem abscesserne er der kun forholdsvis smaa rester av degenerert levervæv tilbake.

Det viser sig videre at *diaphragma* over hoire side av h. leverlap er fuldstændig purulent infiltrert, og likeledes at *hoire lunges nedre lap*, som er tilloddet diaphragma, er morsken, nekrotisk, gjennemsat av abscesser og puriforme infiltrater liggende i et dels pneumonisk infiltrert, dels ateteklatisk lungevæv. Denne infiltration strækker sig temmelig langt indover mot hilus. Ved opklipping av bronchiene findes disse fyldte med rikelige masser av seigt slim, hvori talrike actinomyces-korn. Mikroskopisk viser det sig at disse infiltrater bestaar av et luftomt, overordentlig blodoverfyldt, hæmorrhagisk infiltrert, cellerikt væv, hvori hist og her sees en del spredte smaa actinomyces-korn.

Paa venstre side var der ingen sammenvoksning mellem pleurablade. *Venstre lunge* litt stor, tung og ødematos, indeholdt ingen abscesser; derimot var bronchiene fyldte med rikelige masser storknet slim og slimhinden tilsvarende injicert.

Ved *perikardiet* intet at bemerke; *hertet* er av vanlig størrelse, form og konsistens, vegt 260 gr.; ved klapperne intet at bemerke.

Fra det aktinomykotiske pus blev anlagt kulturer (cfr. kap. V) med positivt resultat; dog lyktes det ikke at erholde dem rene. Desuten foretoges dyreforsok.

*Diagnoser: Appendic. actinom. c. abscess. actinom. intraperiton., c. infiltr. purul. actin. pariet. coli transv. et ilei, et parietis abdom. Trombophlebit. actinom. et abscess. actinom. renis dextri. Abscess. retroperiton., perihepatic. et hepatic. c. infiltr. diaphragmat. et lobi inferior. pulm. dextr. et c. infiltrat. parietis thoracis. Abscess. lienis.*

*Epikrise:* Tilfældet er et typisk eksempel paa en primær aktinomykotisk appendicit med følger, — til slut spredning gennem blodbaner, bl. a. vistnok ogsaa med hjerneabscesser.

#### Kasus XXIII. *Actinomyces abdominis* (traumat.?).

Patienten, en 22 aar gml. mand fra Gjerpen, hadde for 4 aar siden mavekatarrh.  $14/7$  1909 faldt han under sit arbeide som haandlanger, idet han bar en kasse med kalk, og traadte gennem et løst bordgulv i et stillas, saa et bord gik av. Han faldt igjennem med det ene ben og fik en stræk i maven samt *smarter paa hoire side* nederst i *underlivet*. Intet saar ved faldet. Han kunde lade vandet uten smerter. Intet blod i urinen. Naar han laa tilsengs eller var rolig, folte han intet til smerterne, men ved gang og arbeide blev de værre og bredte sig over hele den nederste del av *underlivet*, og samtidig kom der av og til litt smerter ved vandladningen. Patienten arbeidet ca. 14 dage efter faldet. Smerterne blev imidlertid værre og bredte sig over hele nederste del av *underlivet*, saa han tilsidst maatte slutte arbeidet. 8—14 dage efter dette blev vandladningen meget smertefuld, blev hyppigere end før, med 1— $1\frac{1}{2}$  times mellemrum. Han mener da 2 ganger at ha set blod i vandet og en enkelt gang en tjavs levret blod. Gik til doktor og fik mikstur og suppositioner, som hjalp betydelig.

Han blev indlagt paa Bratsberg amtssykehus (overlæge dr. med. P. HENRIKSEN)  $29/9$ .

Han hadde da ubetydelige smerter ved vandladningen, men fremdeles sterke smerter over symfyen.

Patienten hadde vanskelig for at gaa paa grund av smerter. Ved undersøkelsen ( $29/9$ ) fandtes en infiltration nedad i abdomen ovenfor symfyen og især tilvenstre, hvor den fortsatte sig bueformet opover omtrent til i hoide med umbilicus. Der gjordes  $1/10$  incision; man kom ind i en uregelmæssig formet abscesshule fyldt med slimet, blodtilblandet pus. Fra hulen forte en fistelgang nedover i det lille bækken.  $16/11$  incidertes en ny fluktuerende absces midt over symfyen. Denne hadde en forlængelse bortover til hoire

fossa iliaca. Actinomyces-korn blev ikke paavist. Der var stadig sterk pusreaktion i urinen. — Infiltrationen bredte sig stadig opover venstre side av underlivet i og under bukbedækningerne; desuten kom der over venstre lunges basis dæmpning og svækket aandelyd.  $\frac{7}{1}$  1910 foretoges der incision av abscessen i venstre side av abdomen. Det uttomte pus indsendtes til det patol. anat. institut til undersøkelse (pr. prot. no.  $\frac{9}{10}$ ). Pusset viste sig at indeholde talrike fine, smaa korn, som forholdsvis let lot sig isolere. De var blote, lysgulhvite av farve. Mikroskopisk fandtes tydelige actinomyces-rosetter, der dog blot paa enkelte steder viste tydelige kolber.

I urin, som samtidig indsendtes, paavistes albumin og pus samt en del typiske smaa actinomyces-korn, dog uten utprægede kolber.

Saaavel fra pus som fra urin anlagdes og erholdtes kulturer av en anaërobt voksende actinomyces-art.

Efter korrespondance med Bratsbergs amtssykehus samt med Riksforsikringsanstalten, som foreløbig anerkjendte ham som skadeberettiget, blev han efter forslag av os indlagt paa Diakonhjemmets sykehus til forsøk paa en specifik behandling.

Februar 1910. Under opholdet her blev der av dr. med BORCHGREVINK gjentagne ganger foretat incisioner og utskrapninger; desuten blev der tat blodprover fra ham gjentagne ganger og hans blodserum undersøkt paa agglutination og komplementfiksjon (cfr. kap. VI).

Desuten blev han behandlet med indsprottninger av kulturer av actinomyces hominis hver 2den dag gjennom ca. 2 mdr. I begyndelsen blev hans almenbefindende noget bedre, men senere bredte infiltrasjonen sig saavel i underlivet som i nedre del av venstre brysthalvdel. Han fik hoste, dyspnøe og smerter i epigastriet. Urinen var stadig pusholdig, og i pusset fandtes actinomyces-korn.

Da han ikke blev bedre, forlangte han sig utskrevet  $\frac{14}{4}$  1910.

Av ætiologisk interesse er den senere erholdte oplysning, at patienten vinteren 1908 hadde beskæftiget sig meget med terskning av korn.

I brev fra dr. AARBERG av  $\frac{16}{6}$  1910 berettes at patienten efter hjemkomsten var blit en del bedre (cfr. forøvrig kap. VI, hvor denne kasus ogsaa behandles).

Kasus XXIV. *Actinomyces abdominis* (regionis inguinalis et lumbalis dextr.). Empyema dextr. actinom.

Den  $\frac{25}{10}$  1902 fik instituttet tilsendt fra distriktslæge TORP (Lillehammer) gjennom assistentlæge (dr. DOBLOUG) pus til undersøkelse paa aktinomykose. Pusset (pr. prot. no. 528 — 1902) var gulprikket og indeholdt actinomyces-korn. Distinkte traader kunde dog ikke paavises i grampræparater.

Pusset skrev sig fra en 20 aar gml. mand, arbeider ved et lager for en tobaksfabrik i Kristiania, O. J. Han var for et aar siden blit operert for et empyem i hoire side. Herom har dr. HEIBERG HANSTEEN velvillig oplyst:  $\frac{3}{8}$  1901 fik han smerter i hoire side av underlivet, mest under bevægelser, især av hoire ben; kunde vanskelig gaa opreist. Der var nogen omfindtlighet i abdomen ovenfor crista ilei, — tilsynelatende i bukvæggen. Let feber. Kasus blev opfattet som en appendicit.

$\frac{7}{8}$  noget bedre, men stadig om langt ute i hoire side, derimot ikke nedover mot fossa iliaca. Under palpation her fik han pludselig sterke smerter, blev blek og kollaberte (antageligvis en bristning av en intraabdominal absces - fra appendix?).

Han indlagdes nogen dage efter paa Vor Frues Hospital; her paavistes et hoiresidig empyem, hvorfor han operertes av dr. SCHILLING. En mængde grønt pus uttomtes. Mistanke om aktinomykose forelaa dengang ikke.



Han kom sig godt, men der holdt sig stadig en fistel i ryggen med avsondring av pus, om end sparsomt.

Sommeren 1902 kom der en sænkingsabsces til bækket, og der gjordes en incision i ingvinalregionen (TØRØ og DOBLoug), hvorunder der uttomtes betydelige mængder pus, som ikke skal ha indeholdt actinomyces-korn.

Ca.  $20/9$  1902 begyndte der at danne sig en frembugning i *hoire lumbalregion*, og den  $24/10$  incidertes denne, og det uttomte pus indsendtes til undersøkelse, og actinomyces-korn blev paavist.

Siden dannet der sig en ny absces og fistel i *lumbalregionen*, og herfra opsamledes  $15/2$  1903 paany pus, som indsendtes til instituttet.

Dette pus (pr. prot. no. 93 — 1903) var tyndt, gulagtig, blodtingert. Det indeholdt en del temmelig store runde, gulhvite korn, med en mørkere flek i midten; desuten en hel del bittesmaa, saavidt synlige korn. De viste sig at bestaa av konglomerater av rosetlignende masser, omgivne av en tyk zone av leukocyter, men uten tydelig radiær stripning i periferien. I grampræparater fandtes foruten talrike kokker en del utydelige og svagtfarvede traader.

I den paafølgende tid behandledes han av dr. Dobloug, — bl. a. med jodkalium gjennom længere tid, og bedredes betydelig. Fistelen i ryggen lukket sig først, fistelen i lysken vaaren 1905, og siden den tid har han været helt arbeidsdygtig.

I *decbr.* 1909 blev han igjen daarlig, fik smerter i maven og hadde vanskelig for at gaa. Han behandledes av dr. AARNÆS, som mente der sandsynligvis forelaa en appendicit. Der dannet sig efterhaanden en absces paa hoire laar litt nedenfor ingvinalregionen; denne aapnet sig spontant. Feber hadde han blot et par dage. Han opholdt sig herunder i Kristiania, hvor vi i *februar* 1910 fik anledning til at undersøke ham gjentagne ganger.

Han var blek, temmelig anæmisk. Hadde ingen smerter; spiste godt, avføringen iorden. Han hadde i længere tid hat en ganske rikelig urinlading. Urinen viste sig lysgul, indeholdt adskillig albumin, ca.  $1/2$  ‰; mikroskopisk fandtes en del cylindre.

Over basis av hoire lunge var der dæmpning. Dype, indtrukne ar over hoire side av ryggen, i lumbalregionen og ingvinalregionen efter de tidligere abscesser. Desuten hadde han en pussecernerende fistel paa hoire laar; i pusset lyktes det ikke ved to undersøkelser at paavise actinomyces-korn.

I april 1910 fik vi gjennom dr. KORITZINSKY besked om at J.s tilstand var uforandret eller snarere noget forværret. Ingen nye abscesser.

Da vi ikke kunde erholde typisk aktinomykotisk pus fra ham, hadde vi ingen anledning til her at foreta kulturforsok med soppen. Derimot foretoges med en prøve av hans blodserum komplementfiksations- og agglutinationsforsok (cfr. kap. VI).

*Epikrise:* Efter sygdommens begyndelse er der her vistnok al grund til at tro at utgangspunktet er abdomen, muligens appendix. Eiendommelig er isaafald det hurtig indtrædende empyem.

Prognosen maa vistnok antages at være daarlig; amyloid degeneration er vistnok allerede indtraadt.

#### Kasus XXV. *Actinomyces abdominalis.*

45 aar gml. mand, handelsreisende, hadde hosten 1890 anfaldsvis smerter i abdomen. Ved juletider 1890 merket han et infiltrat, som strakte sig fra ligam. Poup. til umbilicus; det gik tilbake for det meste i løpet av en maaned. I marts 1891 kom der et nyt haandflatestort infiltrat i hoire fossa iliaca, senere febrilia. Han indlagdes paa RH.s Kir.-avd.-B.

$22/4$  1891. Der fandtes da en træhaarad jevn resistens i hoire side av abdomen; i dette infiltrat føltes der opad for hoire spina ilei ant. et bløtere parti, hvorfra ved incision  $24/4$  uttomtes ca. 320 gr. tykt, graagult, stinkende

pus. Samme eftermiddag 2 gule, vellingartede stinkende afføringer.  $\frac{4}{5}$  aapedes en lignende absces længere ind mot midtlinjen.

Det tilsendte pus (pr. prot. no. 106 — 1891), ca. 200 ccm., er sterkt ilde-lugtende, lyst, chokoladefarvet; det indeholder talrike smaa, knappenaalshodestore gule eller graagule gryn. *Mikroskopisk* fandtes fettsyrenaaler, detritus, samt smaa klumper av utseende som actinomyces-rosetter; enkelte viste sig tydelig at bestaa av fine, tildels dichotomisk delte straalere, der farvedes gule med pikrokarmin.

*Diagnose: Actinomycosis (?)*; — efter pussets hele utseende kan der neppe herske tvil om dets natur.

I de følgende maaneder gav infiltrationen sig, der holdt sig dog en fistel; almenbefindendet bedret sig, og han utskreves i bedring  $\frac{3}{7}$  1891.

Ifølge meddelelse fra stadsfysikus GEIRSVOLD døde patienten i Bergen av „actinomycosis abdominis“  $\frac{18}{5}$  1892.

#### Kasus XXVI. *Actinomycosis abdominis* (traumat.?).

B. J., 62 aar gammel maskinist, fik sommeren 1896 (mai? juni?) slag av maskine gjentagne ganger paa underlivet paa venstre side. Fra august maaned av begyndte han at faa smerter i underlivet, i perineum og nedover laarene. Vandladningen begyndte at bli hyppig og smertefuld, uten at urinen dog viste andre abnormiteter end at den indeholdt noget albumin. I oktober 1896, da han kom under dr. J. ROLL's behandling, fandtes der i abdomen, fra synfysen til umbilicus, en pæreformet, temmelig fast, litet omfindtlig og litet bevægelig tumor, som til høire strakte sig til kanten av musc. rect. dext.; til venstre gik der en infiltration helt hen til spina ilei sup.

Senere bredte tumor sig nedover og opover samt til venstre side og syntes ogsaa at infiltrere bukbedækningerne. Der indfandt sig gjentagne sterke smerteanfald i abdomen. I decbr. maaned blev tumor mere omfindtlig, og der kom fluktuation i et begrænset parti under navlen. Ingen feber.  $\frac{18}{12}$  gik der hul paa abscessen, og der uttømtes stinkende tyndt pus.

$\frac{19}{12}$  1896 blev han operert av dr. ROLL (som velvillig har stillet kasus til vor disposition). Der foretoges incision og drænage. Huden fandtes underminert, og man kom ind i et pusinfiltrert, av fistelganger gjennemsat væv. I pusset var der fine, smaa, gule punkter; actinomyces blev dog ikke paavist med sikkerhet. Fistelen lukket sig en tid, men der dannet sig snart — i april 1897 — en ny absces, og i pusset fra denne fandtes mycelietraader. I de følgende maaneder flere nye abscesser; fistlerne fra disse var lukkede i oktober 1897.

I granulationsvævet fra en absces blev der mai 1898 paavist actinomyces-korn av dr. KJERSCHOW. Ogsaa i august og november 1898 nye abscesser og infiltrater, og han maatte opereres gjentagne ganger. Fra mars maaned 1898 behandledes han med jodkalium. Fra 1899 av var han saa godt som frisk igjen og arbeidsdygtig.

I januar 1903 maatte han holde op at arbeide paa grund av daarlige kræfter; hadde odemer og albuminuri; fistlerne var da, saavidt dr. ROLL erindrer, lukkede.

Albuminurien tiltok i 1903 og 1904. Han blev senere indlagt paa Vor Frues Hospital, hvor han døde straks efter,  $\frac{30}{6}$  1905, 71 aar gml. Paa dødsanmeldelsen (av livmedicus EGEBERG) opførtes som dødsarsak: Abscessus abdominis med gangræn, — og av flere aars varighet; der har med andre ord utviklet sig recidiver.

*Epikrise:* Kasus er et typisk tilfælde av abdominalaktinomykose med usikkert utgangspunkt. Dødsarsaken er her Mb. Bright., — visselig en amyloid nyreaffektion, betinget i den aktinomykotiske betændelse. Av interesse er det langvarige forlop, idet der hengik ca. 9 aar fra betændelsen begyndte,

indtil hans dod (cfr. kasus XXIV, som dette tilfælde ligner i mange henseender).

Det blev fra først av formodet at stotet paa underlivet skulde ligge til grund for sygdommen; krav paa erstatning for skaden blev av R.A. ogsaa anerkjendt av appelkommissionen (december 1897), og han blev tilkjendt en varig invaliditetsrente av 9<sup>0</sup>/<sub>0</sub> (mars 1898). Denne sidste kjendelse blev paaanket, men anken forkastedes.

### Oversigt over intestinale former.

Vi har altsaa hat i alt 26 tilfælde av abdominalaktinomykose til nærmere granskning og skal her som under forrige avsnit fæste os ved den patologiske anatomi samt infektionsmaaten for disse former. Men først enkelte bemerkninger angaaende *kliniske forhold, forløp og prognose*, forsaa vidt som vort eget materiale gir foranledning hertil. Sygdomsbilledet vil forøvrig være vel kjendt fra de talrike, især kirurgiske arbeider herom.

GRILL har foreslaat de almindelige tilfælde av abdominalaktinomykose delt i 3 stadier, noget som vel vil passe paa de fleste tilfælde: 1) Det *latente initialstadium* især med abnormiteter ved fordøielsen og avføringen samt *smerter* spontant eller efter diætfeil, anstrengelser, traumata etc. - ofte utstraalende til hoften og nedover ekstremiteterne, 2) *tumordannelsen*, 3) *fisteldannelsen* efter spontan eller kirurgisk aapning av abscesserne, hvortil kommer febrilia, avmagring, septico-pyæmi etc.

Der er dog mange avvikelser. *Tumor* kan f. eks. indfinde sig med engang. Eller sygdommen begynder fra først av hyppig med symptomer som en almindelig *appendicit*, med smerter nedad i hoire side og et infiltrat her; dette var saaledes begyndelsen i en hel række av vore tilfælde. Infiltraterne og de første abscesser kan forøvrig danne sig paa de forskjelligste steder — paa venstre side, opad i epigastriet, i hypochondriet paa den ene eller anden side. Eller sygdommen begynder med en sænkingsabsces f. eks. paa laaret — ikke sjelden —, baktill i glutæalregionen eller i det lille bækken, selv ved utgangspunkt i proc. vermiformis. Eller der kan meget tidlig komme symptomer fra lungen, gjerne paa den tilsvarende side, idet betændelsen har utbredt sig gjennom diaphragma; sygdommen kan endog tilsynelatende sætte ind med et primært empyem (cfr. vor kas. XXIV). Vi maa forøvrig henvise til kasuistikken med dens korte utdrag av sykehistorierne. Eiendommelig var kasus XXIII, hvor de første symptomer var smerter i abdomen og tegn paa cystit; cfr. ogsaa kas. XXVI.

*Abscesserne i abdomen* vil forøvrig arte sig som aktinomykotiske abscesser ethvert andet sted; tilboeligheten til recidiver, til dannelse av nye

abscesser og fistler vil ogsaa her være tilstede, og endog ofte meget uttalt, fordi lokaliseringen til peritonealhulens vægger i og for sig vil befordre en utbredning med dannelse av nye foci. Ofte er ømfindtlighet og smerter litet uttalte.

*Feber* er ogsaa ofte et litet fremtrædende symptom og kommer sent. For en stor del hænger vel dette sammen med infektionens art. Er der en blandet infektion (av actinomyces, pyogene bakterier og forraadnelsesbakterier), vil der oftest være feber, ofte yderst uregelmæssig i sin art og i sit forløp. En saadan blandet infektion vil man i ethvert fald faa naar abscesserne har aapnet sig, saa fistlerne staar i direkte kommunikation med utenverdenen; ofte vil den ogsaa foreligge for, betinget i den primære infektion (f. eks. med et fremmedlegeme fra tarmen av). Infektionens art betragtes av enkelte for saa væsentlig med hensyn til det kliniske billede og sygdommens forløp at de inddeler sygdommen i stadier herefter; saaledes deler f. eks. LANZ perityphlitis actinomycotica i: 1) invasionsstadiet, 2) andet stadium med monoinfektion og 3) tredje stadium, det floride stadium med blandet infektion.

Hvor sygdommen ender *dodelig*, vil *aarsaken* gjerne være en tiltagende anæmi, avmagring, og kacheksi betinget i den stadige og fortsatte suppuration; amyloid degeneration i de indvendige organer ser man heller ikke sjelden. En rask utbredning intraperitonealt eller dannelsen av store sænkingsabscesser vil paaskynde den dødelige utgang; likeledes en metastasering til leveren eller andre indvendige organer f. eks. lungerne. Sygdommen kan ogsaa arte sig som en akut infektionssygdом fra først av med tilboielighet til spredning ved embolier; dette er dog sjelden.

**Forløpet** av sygdommen er meget forskjellig. I vore tilfælde har sygdommen varet fra  $1\frac{1}{2}$  aar (f. eks. kas. VIII, XVI, XVII, XXII) til 4—5 aar (f. eks. VI, X), ja endog 8—9 aar (cfr. kas. XXIV og XXVI); som oftest dog et par aar. Man kjender ogsaa eksempler paa et adskillig langvarigere forløp med recidiver med maaneder, ja endog aars mellomrum; ikke sjelden kan betændelsen nemlig holde sig latent og avkapslet i længere tid. I vor kasuistik har vi eksempler paa abdominalaktinomykoser hvor der flere aar før de sikre sygdomssymptomer satte ind, har været smerter i abdomen eller en forbigaaende appendicit, som muligens kan ha været betinget i en aktinomykotisk betændelse som imidlertid for en tid var gaat tilbake (cfr. kas. X, XX). Av stor interesse er kas. XXIV, hvor den primære affektion maa antages at være en appendicit, uagtet de første alvorlige symptomer var et empyem. Efter operationen for dette empyem trak sygdommen i langdrag, og i de 8 paafølgende aar (han lever

endnu) har han faat stadig nye abscesser; da der tillike er tegn paa amyloid degeneration, er prognosen her vistnok daarlig (cfr. ogsaa kas. XXVI).

**Diagnosen** vil i regelen først kunne stilles naar man faar anledning til at undersøke pusset, og selv da hænder det ofte, at der gaar adskillig tid hen for man blir opmerksom paa actinomyces-kornene, eller først naar det kliniske billede arter sig slik, at man faar mistanke om at den foreliggende betændelse muligens skyldes en egen specifik infektion (aktinomykose?). I de fleste av vore tilfælde er diagnosen stillet ved undersøkelse av pus og granulationer først noksaa lang tid ute i sygdommen. Mange opereres jo for sin »appendicit« uten at der fra først av er nogen mistanke om nogen aktinomykotisk betændelse; det kunde være at anbefale at undersøke pusset ialfald makroskopisk fra ethvert tilfælde av appendicit, bl. a. ogsaa med aktinomykose for øie; i ethvert fald bør dette gjøres hvis der danner sig abscesser intra- eller ekstraperitonealt eller fistler hist og her, og sygdommen trækker i langdrag. Ethvert større fast infiltrat i abdominalvæggen med purulent henfald og siden fisteldannelse vil ofte i og for sig allerede klinisk være saa suspekt at diagnosen stilles eller ialfald rettes paa en mulig forekomst av aktinomykose. Det samme vil kunne være tilfældet ved sænkninger til iliakal- eller lumbalregionen eller baktil til ryggen med fisteldannelser.

De store abscesser i leveren som man saa ofte finder, kommer ofte ved operationen som en overraskelse, idet man efter det kliniske billede ikke paa forhaand hadde faat indtryk av en saa betydelig utbredning.

De begrænsede »aktinomykomer« i abdominalhulen (hvorom siden) likesom de avgrænsede store faste infiltrater i ileo-coecalregionen eller andensheds vil først ved makro- og mikroskopisk undersøkelse kunne erkjendes for aktinomykotiske (cfr. nr. XII, XIV, XVI); de vil selvsagt imponere som en ekte tumor, et fibrom, sarkom i ileo-coecalregionen, som et karcinom eller en av de hypertrofiske tuberkuloser. Ofte har vi faat saadanne eksstirperte svulster eller stykker derav tilsendt med forespørsel: »Aktinomykose? Tuberkulose? Sarkom?«

Forøvrig gjælder det om abdominalaktinomykosen, at den viser et saa varierende billede i sine symptomer og i sit forlop at den kan ligne omtrent alle mulige abdominelle lidelser.

**Prognosen** stiller sig ogsaa her alvorlig, om end ikke paa langt nær saa trøstesløs som for lungeaktinomykosens vedkommende. Man kjender nemlig ikke faa tilfælde av abdominalaktinomykose som er blit helbredet spontant eller efter kirurgiske indgrep. Av vore 26 tilfælde helbrededes saaledes 5 : ca. 20%. De øvrige som det har lykket at følge, er alle døde av sin sygdom; det har ofte først efter langvarig korrespondens

lykkes at bringe deres skjæbne paa det rene, men det har da ogsaa vist sig, at hovedmassen av dem der forlot sykehusene »i bedring« eller uhelbredede, siden er døde av sin aktinomykose. Dette har navnlig sin interesse ved kritisk gjennemsyn av andres sammenstillinger, hvor der altid figurerer en række patienter dels uhelbredede, dels bedrede naar de forlot klinikkerne.

Av vore helbredede gjaldt *kas. VII* en 22 aar gml. mand, som hadde sin sygdom i ca. 1½ aar før endelig helbredelse indtraadte; han blev behandlet (av dr. LUCIEN DEDICHEN) meget energisk medikamentelt med store doser jodkalium samt ogsaa kirurgisk; han har nu været helt frisk i 5 aar. I *kas. IX* helbrededes sygdommen raskt i løpet av ca. 8 mdr.; patienten, en 45 aar gml. kvinde, har nu været frisk i ca. 5 aar. I *kas. X* var patienten, en 59 aar gml. kvinde, syk i flere (muligens 5) aar, blev helbredet og har nu været frisk i ca. 3 aar. I *kas. XV* var patienten, en 18 aar gml. mand, kun syk ca. ½ aar og har siden, i 3 aar, været fuldstændig frisk. Endelig utmerker *kas. V* — som gjaldt en 17 aar gml. gut — sig ved sin langvarige og alvorlige sykehistorie i 3½—4 aar; gutten har imidlertid siden 1902 været fuldstændig frisk (dr. med. O. Semb).

I 2 av vore tilfælde lever patienterne endnu, men er daarlige, nemlig i den før omtalte *kas. XXIV* av 8 aars varighet (fremdeles nye abscesser av og til samt amyloid degeneration), samt i tilfælde nr. *XXVIII*, som gjælder en 23 aar gml. mand, med en alvorlig og hurtig forløpende form, hvor prognosen vistnok er daarlig (dog nogen bedring i det sidste).

I tre av vore tilfælde, nr. XII, XIV og XVI, hvor der forelaa begrænsede »aktinomykomer«, som blev fjernet in toto, indtraadte der efter operationen sekundær ileus og peritonit; forresten viste obduktionen at der allerede da operationen utførtes, forelaa en intraperitoneal spredning (*kas. XIV* og *XVI*).

Av andres erfaringer skal anføres SHIOTA's iagttagelser over 18 tilfælde, hvor blot 7  $\text{c}$ : 39  $\frac{0}{100}$  døde, 11  $\text{c}$ : 61  $\frac{0}{100}$  blev helbredet (var behandlet); men da flere av disse patienter blot var fulgt 1—2—3 aar efter sygdommens sandsynlige ophør, kan vistnok intet sikkert siges om den varige helbredelse i flere av disse tilfælde. GRILL hadde 22 tilfælde og 11 helbredede, v. BRUNS resp. 11 og 3, v. MICULICZ resp. 17 og 5, SCHLANGE resp. 6 og 2, HEINZELMANN 11 og 3 (mens 8 døde).

Efter LOEWE's sammenstilling av abdominale former blev av 67 tilfælde 12 helbredet, efter HERZ's sammenstilling 22 helbredet av 64 behandlede, dertil 6 næsten helbredet, 22 døde, resten uhelbredet eller tapt av syne. GRILL's sammenstilling omfatter 107 tilfælde, hvorav 77 kirurgisk behandlede; herav døde 45, 22 blev helbredet, 42 tapt av syne, og av disse var de 30 uhelbredede, de 10 i bedring. ERVING's sam-

menstilling gjælder 23 abdominale former, hvorav 10 døde 3: 43,4 <sup>0</sup>/<sub>100</sub>, 5 blev helbredet, de 8 resterende tapt av sigte tildels i bedring.

Fæster vi os dernæst ved **infektionsveien** — forsaavidt som der derom kan trækkes slutninger — viser det sig at denne i de fleste av vore tilfælde og i overensstemmelse med talrike lignende erfaringer aller hyppigst er i *processus vermiformis*<sup>1</sup>. Dette kan i og for sig være direkte indlysende, som f. eks. i kas. XXII, hvor appendix findes fuld av aktinomykotisk pus, og de intraabdominale abscesser tydeligvis har tat sit utgangspunkt herfra; denne kasus er ogsaa i flere henseender en karakteristisk type. Ogsaa i en række andre tilfælde har det ved sektionen vist sig at proc. vermif. frembød betydelige forandringer, med strikturer, ulcerationer og tillodninger av den perifere ende direkte til de aktinomykotiske intra- og ekstraperitoneale abscesser — endog saa der fremdeles var aapen kommunikation fra appendix til abscessen; man kan derfor med al rimelighet ogsaa i disse tilfælde anta at utgangspunktet var at soke i proc. vermif.; eksempler herpaa er vore kasus II, III, VI, VIII, XI, XVII, XVIII, XXII, XXV. I andre tilfælde er dette tvilsommere; men den vanskelige eller umulige paavisning av rester av appendix og lokaliseringen av den primære absces netop i regionen omkring appendix uten andet paaviselig utgangspunkt lar formode at utgangspunktet er det samme (cfr. f. eks. VII, XIII, XV, XIX, XX).

I ethvert fald er *appendix* i majoriteten av vore kasus med sikkerhet eller sandsynlighet det primære utgangspunkt. Men ogsaa *tarmkanalen* forøvrig kan være invasionsveien. Blandt vor kasuistik har vi saaledes flere instruktive tilfælde av temmelig sikker import av mikrober gjennom *colon's* slimhinde. I kasus XII, hvor det primære focus sat i mesenteriet for S-Romanum, er det al grund til at tro at invasjonen er skedd gjennom slimhinden sammesteds, selv om her ikke fandtes spor efter nogen ulceration, læsion etc.; det samme gjælder i kasus XIV, hvor soppen vistnok er trængt ind gjennom *colon descendens*. I kasus IV, som debuterte med store intra- og retroperitoneale abscesser i leverregionen, er det ogsaa adskillig som taler for at *colon ascendens* eller *flex. coli dextra* er utgangspunktet; men heller ikke her fandtes noget patologisk. Det er forresten en almindelig erfaring at ar eller rester av andre læsioner i regelen savnes; i nogle tilfælde har man dog fundet pigmenterte smaa ar eller inddragninger i slimhinden. Men i adskillige tilfælde, og først og fremst hvor kasus er forløpet heldig efter operativ behandling av abscessen, — uten at en nøiere under-

<sup>1</sup> GRILL'S statistik over utgangspunkterne i 40 tilfælde viser 18 ganger primær aktinom. i *processus vermiformis* og *coecum*, 8 g. i *colon*, 7 g. i *rectum*, 6 g. i andre partier av tarmen, 1 g. i ventrikelen.

søkelse av abdomen har kunnet foretages — blir det usikkert hvor den aktinomykotiske infektion oprindelig har begyndt sin virksomhet (cfr. f. eks. kas. I, V, IX, X, XXI, XXIII, XXVI). Av særlig interesse er kasus IX, hvor der i en pushule i abscessen høit oppe under kostalbuen fandtes et spidst naaleformigt, ca. 2—3 langt *corp. alienum*, formodentlig et fiskeben; maaske dette som i lignende observationer av andre har formidlet invasjonen med actinomyces ved at trænge gjennom slimhinden et eller andet sted. Der foreligger ellers meddelelser fra flere (f. eks. Illich, Shiota) om fund av aks i abdominalabscesser.

*Ventrikelen* er et sjeldent utgangspunkt for infektion ved aktinomykose; der forekommer dog i litteraturen en række mere eller mindre sikre eksempler ogsaa paa denne infektionsmaate (meddelelser av I. ISRAEL, GRILL, FREY, PRUTZ og fl.). Hertil kan vi føie en smuk observation som vi skylder overlæge CAPPELEN i Levanger, der ogsaa opererte kasus (vor kas. nr. XIV). Kasus gjaldt en 41 aar gml. kvinde, som flere aar hadde lidt av symptomer paa et ulcus ventriculi og blandt andet hat en større hæmatemese, hvorfor hun behandledes paa sykehus. Mens hun laa her, observertes en tumor i abdomen — som det ved operationen viste sig sat i oment. maj. og periton. pariet. — et egte aktinomykom; ved den senere paafulgte sektion (hun døde af sekundær ileus) fandtes ogsaa en mindre dueeggstor tumor av samme art like ved curvat. minor, svarende til et sted i ventrikelvæggen hvor der var et ertstort ulcus ventriculi simplex; ventrikelen hadde desuten en timeglasform. Der synes her al grund til at formode at saaret i ventrikelen er invasionsstedet for soppen, naar man tar sykehistorien og aktinomykomernes lokalisation med i betragtningen. Forsaavidt er denne kasus en stor sjeldenhet.

Blandt de primære pulmonale former er opfort en kasus (nr. IV) hvor adskillig kunde tale for et mulig utgangspunkt fra ventrikelen; her begyndte sygdommen hos denne 29 aar gml. kvinde, som hadde hat tegn paa mavesaar i flere aar, med svulst i abdomen, i v. hypochondrium; der dannet sig en diafragmatisk absces og siden ogsaa abscesser andensteds i abdomen; der var imidlertid ogsaa et infiltrat i venstre lunge, saa der lot sig ikke si noget bestemt om utgangspunktet.

Ogsaa nr. IX blandt de primære pulmonale former kan være noget tvilsomt hvad utgangspunktet angaar (primært i abdomen?).

Ogsaa andre abdominalorganer kan undtagelsesvis danne det primære invasionssted. Saaledes har f. eks. PonceT beskrevet et tilfælde av mulig invasjon gjennom urinblæren, hvor der fandtes en del av et aks. Der er ogsaa i litteraturen en række andre tilfælde hvor formodningen om en primær affektion av urinveiene har været fremsat paa grund av de tidlige



og sterke symptomer f. eks. fra urinblæren. Herpaa maa dog ikke lægges for megen vekt; erfaringen viser at der ogsaa ved de almindelige udgangspunkter fra tarmkanalen kan komme tidlige intraperitoneale abscesser med sænkninger til det lille bækken og symptomer fra urinblæren. Vore kasus nr. XXIII og XXVI er gode eksempler herpaa. Et gjennebrud med uttømmelse av aktinomykotisk pus gjennem urinblæren vil isaafald kunne finde sted, cfr. vor kas. XXIII, hvor det endog lyktes at rendyrke soppen fra kornene i urinen. Primære aktinomykotiske abscesser i *ovarierne* er beskrevne (f. eks. av BÖSTRÖM) — tildels med sandsynlig indgangsport gjennem tarmen. Ikke sjelden er de forste abscesser kommet i bindevævet rundt *rectum*.

**Abdominalaktinomykosens patologiske anatomi** viser et broget billede, ikke saa meget hvad angaar arten av de patologiske forandringer som mere *utbredningsmaaten* og *komplikationerne*, hvad der da ogsaa er grunden til det yderst vekslende kliniske billede. Uagtet man maa forutsætte at infektionen sker gjennem slimhinden et eller andet sted, er det dog som nævnt saa, at dette sted i regelen ikke lar sig paavise; slimhinden findes intakt.

Der er dog ogsaa beskrevet en *slimhindeaktinomykose* i tarmkanalen; men rigtignok foreligger der blot en eneste observation til grund herav, CHIARI's merkværdige kasus: Hos en 34 aar gml. mand, som døde av paralysis general., fandt han tilfældig i tyktarmen i et begrænset parti av slimhinden et infiltrat eller belæg som var gjennemsat av gule og brune aktinomykotiske korn; slimhinden var tillike katarrhalsk afficert i nærheten. Dette bekræfter forsaavidt blot regelen om at saadanne affektioner ellers mangler.

En undtagelse danner betændelser med primær infektion gjennem proc. vermiform., hvor man som nævnt ofte vil finde utgangspunkt. Oftest vil man dog blot finde en aragtig proces i appendix, eller appendix er omdannet til en aragtig streng, eller der er en perforation fra appendix ut til de aktinomykotiske abscesser. Men undertiden er der ogsaa i selve appendix ansamling av aktinomykotisk pus med talrike korn foruten abscesser ellers; kasus XXII er en god illustration herav.

Ogsaa en aktinomykotisk betændelse *i selve tarmvæggen*, »intramuralt«, er beskrevet (f. eks. av HOFMEISTER), men er ogsaa yderst sjelden. Regelen er at man fra forst av faar et aktinomykotisk infiltrat med abscesdannelse *i eller utenfor peritoneum*. Dette er det almindelige, hvor utgangspunktet saa end er.

Det karakteristiske ved *utbredningen* av en aktinomykotisk betændelse i denne kavitet viser sig baade derigjennem, at soppen volder en sterk reak-

tion med tilvoksninger, avkapslinger og et stort infiltrat av betændelsesagtig væv, gjerne fast, haardt, sklerotisk, og paa den anden side derved at utbredningen sker i alle retninger, uanset væv og organer og uanset de naturlige veier som ellers abdominalkaviteten byder, og som følges regelmæssig ved andre infeksjoner, f. eks. med de almindelige pyogene mikrober. Det er saaledes meget sjelden, hvis det overhodet er iagttat, at man faar en diffus aktinomykotisk peritonit med rikelig spredt purulent eksudat med korn i; saadanne affeksjoner ser man, om end sjelden, i pleurahulen. I peritonealhulen kan man vistnok ha intraperitoneale pusansamlinger, ofte store og indfindende sig den ene efter den anden (en *kronisk migrerende suppurativ peritonit*); men regelen er en avkapsling ved sammenvoksninger, som regelmæssig er tykke og solide, og derpaa en utbredning kontinuerlig med fistelganger og abscesser i alle retninger. Det er paa denne maate man faar de avkapslede mindre abscesser i ileo-coecalregionen eller nedad i abdomen et eller andet sted, — ved oment og tarmar og peritoneum — avstængt fra peritonealhulen forovrig. Siden kommer hertil, og det noksaa raskt, infiltration av bukvæggen, ofte flateformet i stor utstrækning; der danner sig det velkjendte træhaarde utbredte infiltrat nederst i abdomen og oftest paa hoire side. Senere kommer saa tegn paa ramollissement og abscesdannelse, og snart aapner der sig spontant eller ved kirurgiske indgrep den ene absces efter den anden; hele infiltratet, som ellers bestaar av sklerotisk fast, nydannet bindevæv, gjennemsættes paa kryds og tvers av pusfyldte kanaler og opblotte foci. Dette er det velkjendte billede av den aktinomykotiske absces f. eks. i tilslutning til en primær appendicit med perityfilit, og vi finder ingen grund til at gaa ind paa detaljerne heri eller variationerne i billedet<sup>1</sup>. Et karakteristisk træk er kroniciteten, recidiverne og de nye utbrud i nærheten av eller i længere avstand fra andre intra- eller ekstraperitoneale abscesser.

Der er imidlertid en form av abdominalaktinomykosen som endnu er litet kjendt, men viktig at kjende til, da den nemlig synes at byde særlige gunstige chancer for en operativ indskriden, — og det er de *svulstlignende vel avgrænsede „aktinomykomer“* som man av og til støter paa ogsaa eller kanske netop i abdomen. Det er en form som forresten netop i de sidste aar har tiltrukket sig kirurgernes opmerksomhet og er blit endel omskrevet, hvad den ogsaa fortjener. Saaledes har HOFMEISTER skrevet herom og BORELIUS meddelt observationer herav; i 1910 ogsaa FRÖLICH.

<sup>1</sup> BON-DORFF opstiller 3 former: 1) infiltrat i bukvæggen, hvor focus straks lodder sig til forreste bukvæg, 2) den abdominale utbredning med spredte abscesser, 3) de retroperitoneale abscesser. I de mere udviklede tilfælde gaar dog disse former over i hinanden, hvilket ogsaa v. B. medgir.

Det er for os ogsaa derigjennem en særlig opfordring til at fæste os herved, som vi i vor kasuistik ikke har mindre end 4 typiske tilfælde herav; og man kunde herav være fristet til at slutte at denne form kanske er hyppigere end man tror, blot man faar anledning til at undersøke tidlig nok i sygdommen; ti den videre udvikling viser de almindelige træk og vil idetheletat bidra til at gjøre billedet av en karakteristisk tumor mere utydelig.

Den ene kasus (*kas. XIV*) er allerede nævnt i en anden forbindelse, nemlig som eksempel paa infektion gjennem ventrikelen. Her fandtes der, hos en 41 aar gml. kvinde, ved operationen (overlæge CHR. CAPPELEN, Levanger) en i umbilikalregionen liggende knapt *høseeggstor*, skarpt begrænset, litt omfindtlig, bevægelig *tumor*, som sat i oment. maj. og i periton. pariet. og blev fjernet in toto; denne tumor indeholdt en valnøttstor kjerne av haardt sklerotisk bindevæv og i dennes indre en hasselnøttstor absces, i hvis purulente indhold og vægger fandtes typiske actinomyces-korn. Men foruten denne tumor, dette *aktinomykom*, som man her med fuld ret kan tale om, fandtes der tillike længer op mot ventrikelen en mindre, spansk-nøttstor tumor av samme art, — formodentlig av ældre dato. Diagnosen kunde her først stilles ved mikroskopisk undersøkelse av de eksstirperete svulster.

Et andet eksempel er *kas. XII*, operert av overlæge A. CAPPELEN (Stavanger): Hos en 45 aar gml. mand fandtes der ved laparotomien en *gaaseeggstor tumor*, som sat i mesenteriet for S-Romanum og var sammen-vokset til periton. pariet. og fascia transversa samt bakre skede av venstre musc. rect. abd., desuten med ovariet og et par tyndtarmslynger. Den fjernes i sin helhet; samtidig maatte medtages ogsaa ca. 20 cm. tyndtarm, hvis væg var infiltrert, men endnu ikke helt gjennembrutt. Tumor var haard sklerotisk graahvit, indeholdt en centralliggende absces med stinkende pus og nekrotiske vævstjåvser; fra abscessen utgik pusfylde fistelganger. Mikroskopisk fandtes actinomyces-rosetter i granulationsvævet og pusset.

Et tredje karakteristisk tilfælde blev operert paa *RH.-Kir.-avd. A i 1907*: Hos en 53 aar gl. mand (nr. XVI i kasuistikken) fandtes opad i venstre side av abdomen en *høseeggstor tumor i mesocolon* for col. descend.; den maatte eksstirperes i forbindelse med det infiltrerte stykke av colon descend., av tyndtarm samt av den forreste bukvæg. *Tumor* var fast sklerotisk, gjennemsat av talrike spredte abscesser og fistelganger; i pus og snitpreparater actinomyces-korn. Ogsaa i mesenteriet for den eksstirperete tyndtarm fandtes et litet aktinomykotisk infiltrat.

Det viste sig forresten ved den paafølgende obduktion at infektionen allerede hadde spredt sig adskillig videre, idet der fandtes flere aktinomykotiske infiltrater i peritoneum — altsaa egentlig en *peritonitis actinomyc.*

*disseminat.*, — dels i mesenteriet og paa tarmslynger av colon descend. og S-Romanum, dels i det lille bækken — overalt ved tillodninger godt avkapslet.

En utmerket illustration paa optræden av saadanne begrænsede aktinomykoser er endelig vor *kas. XXII*, hvor sektionen bragte fuld klarhet over hele utbredningen og arten av den aktinomykotiske betændelse (cfr. tekstfigurerne).

Her var utgangspunkterne utvilsomt en aktinomykotisk appendicit, og appendix fandtes ogsaa ved sektionen utvidet og bøiet i sin perifere ende samt fuld av pus, hvori talrike actinomyces-korn. Men videre fandtes der i organiserte baandformete adhærensler mellem appendix og bukvæggen, hvor der ogsaa var en fistel, et flatt begrænset infiltrat  $2,5 \times 2,5 \times 1,5$  cm., et ekte aktinomykom, let bevægeligt, ved forholdsvis tynde lange og smale bindevævsbaand forbundet med sine omgivelser. Forøvrig var der ogsaa ellers aktinomykotiske infiltrater i væggen av tyk- og tyndtarmer (foruten store abscesser i leveren og infiltration i høire lunge og i brystvæggen).

Hvad *aarsaken* er til denne eiendommelige variation i sygdomsbilledet, vet man ikke. Man kunde tænke sig at det kunde ligge i en forskjellig virulens av soppen; dette kunde ogsaa synes at være en ganske plausibel forklaring. Nogen støtte herfor i soppens mikro- og makroskopiske utseende, i dens forhold i kulturer eller ved podningsforsøk har vi dog ikke fundet. I en av de beskrevne kasus (*kas. XXII*) rendyrkedes soppen, men kulturer av den saa ut fuldstændig som de andre racer.

Man kunde ogsaa tænke sig at det kunde ligge deri, at infektionen i en del tilfælde var ren aktinomykotisk og da kanske mindre aktiv, voldende mere begrænsede svulster, i andre tilfælde beroende paa en blandet infektion, og mere ondartet. Men heller ikke dette holder stik efter vore erfaringer; blandt vore kasus med begrænsede svulster har vi ogsaa tilfælde med utvilsom blandingsinfektion (f. eks. *kas. XII*).

Endelig kunde grunden tænkes at ligge i den angrepne organismes forskjellige motstandskraft; men dette blir blot en hypotese. Foreløbig staar sporsmaalet uløst; dog er det visselig med hensyn til infektionernes utbredning og forløp av stor vigtighet om der foreligger en ren eller blandet infektion.

*Utbredningen* kan vise end flere varianter. I visse tilfælde forløper aktinomykosen væsentlig ekstraperitonealt, med abscesser og fistler i bukvæggen, stadig recidiverende. I andre tilfælde, som nævnt, væsentlig intra-peritonealt med stadig nye peritonitiske pusfoci, snart paa den ene, snart paa den anden side, ofte i lang avstand fra hinanden. Isaaftald vil tilslut betændelsen utbrede sig ogsaa *utenfor peritonealhulen*. Forholdsvis almindelig

er det saaledes at det retroperitoneale bindevæv angripes; prævertebrale flegmoner ser man saaledes med arrosion av columna vertebralis paa vanlig maate; hyppig er dog ikke dette. Derimot er en utbredning ned i det lille bækken og en sekundær utbredning til organerne her forholdsvis almindelig. Paa denne vis ser man saaledes avkapslede aktinomykotiske abscesser i fossa Douglassi omkring genitalia interna, omkring urinblæren, i væggen av tuberne eller i disses indre, i ovarierne etc. Store faste infiltrater av utseende som pseudomembranerne ved de kroniske salpingiter, ooforiter eller parametritter kommer da istand, og ofte er det først den mikroskopiske undersøkelse post mortem, som bringer klarhet over av hvad art sygdommen er; vor kas. XIX illustrerer dette paa bedste maate. Ved disse lokalisationer i det *lille bækken* kommer det forøvrig ofte til gjennombrud, til blæren (cfr. kas. XXIII), rectum, vagina, uterus, eller sænkninger nedover i bindevævet i det lille bækken, — med abscesdannelse omkring vagina, omkring rectum etc. Det vil i saadanne indviklede tilfælde ofte omtrent være umulig at opgjøre sig en begrundet mening om hvor utgangspunktet oprindeligt har været, og ad hvilke veier infektionen har bredt sig. Det stiller sig ogsaa av den grund, og fordi utbredningen saa ofte netop gaar til det lille bækken, noget tvilsomt med de saakaldte primære aktinomykoser i det lille bækkens organer, især i tuber og ovarier.

Man ser ogsaa undertiden — endog tidlig i sygdommen — en sænkning av abscesserne langs *iliakalkarrene* med utvikling av abscesser paa laaret, langs musc. psoas etc.; hofteleddet kan angripes. Det hænder da ogsaa at iliakal- eller femoralkarrene angripes med tromboflebit som resultat.

Overensstemmende med det hyppige utgangspunkt i hoire ileoecocal-region ser man ganske ofte en utvikling av retroperitoneale abscesser paa hoire side, *omkring hoire nyre* og, hvad der er viktigere, længer op, utad og bakut for *leveren*. Isaafald pleier det ikke at vare længe for ogsaa leveren angripes sekundært med store purulente infiltrater langt ind i leversubstansen. De derved dannede store leverabscesser, hvis utstrækning man paa forhaand ikke kan ha nogen mening om — ofte er de knytnævestore til barnehodestore — viser et for aktinomykosen ganske karakteristisk utseende (cfr. pl. II, fig. 1 og tekstfig. 3, side 86); man har nemlig for sig et stort gulgrønt puriformt infiltrert parti, som er gjennemsat av eiendommelige stripe- og netformete blaasorte tegninger der viser resterne av det nekrotiske leverparenchym. Saadanne leverabscesser er relativt hyppige og oftest opstaaede ved en kontinuerlig fortsættelse av betændelsen utenfra over paa leverparenchymet. Derimot er hæmatogent opstaaede leverabscesser av aktinomykotisk natur efter vor erfaring langt sjeldnere. Dette er dog ikke alles erfaring, idet det fra forskjellig hold, navnlig av praktiske kirurger (f. eks. v. BONDORFF),

er fremholdt at man ret ofte kan se indfinde sig sekundære leverabscesser, opstaaede ved infektion gennem blodet, der har en karakteristisk forgrent spredning langs blodkarrene eller rettere v. porta's forgreninger. Saadanne tilfælde har vi ikke set, derimot ikke faa leverabscesser av den anden art (cfr. f. eks. kas. II, IV, VIII, XVII, XX, XXII). Primær leveraktinomykose har vi ikke set.

Av andre organer som sekundært angripes, er at merke den kontinuerlige utbredning gennem diaphragma over paa *lungen* paa den ene eller anden side (cfr. f. eks. II, IV, VIII, XX, XXII) med dannelse av et infiltrat i lungene — først i regelen i de nedre lapper — med abscesser, infiltration av pleura, abscesdannelse utenpaa thorax, i siden eller ryggen, — kort sagt en utbredning overensstemmende med hvad der for er nævnt.

Merkelig er kas. XXIV, hvor der efter en hurtig forbigaaende akut appendicit kom et stort aktinomykotisk empyem paa hoire side.

Lungerne er videre selvsagt et av de organer som oftest rammes ved en hæmatogen spredning under det sidste stadium i forløpet av en abdominalaktinomykose; abscesser i milt, nyrer, hjernen, subkutant paa forskjellige steder av kroppen, likesom ogsaa i serose huler moter man da ogsaa ved denne som ved andre kroniske suppurationer. Derimot er det ogsaa ved denne form av aktinomykose en regel at lymfeglandlerne ikke angripes.

#### D. Hudaktinomykose og andre sjeldne lokalisationer.

Av saadanne tilfælde har vi blot 2 observationer:

Kasus I. *Actinomycosis cruris*.

Fra Kristiania kommunale sykehus (dr. ROLF BERG) blev der den  $26\frac{1}{3}$  1901 tilsendt instituttet granulativsvæv og pus fra en absces paa leggen hos en 20 aar gammel mand. I pusset fandtes ikke aktinomyces-korn, men derimot i granulativsvævet (i snitpræparater).

Der oplystes at gutten hadde været i tjeneste i 1ste halvår 1900 og her ofte trampet korn og hat paa sko, men ikke strømper. Han hadde av og til i denne tid saar paa føtterne, men ingen særlig langvarige (han hadde ingen tandbyld eller stomatit). I september 1900 begyndte han at faa stikkende smerter paa indsiden av venstre crus. I oktober dannet der sig en fluktuierende tumor, som blev incidert, — pus uttomtes. Siden har der stadig dannet sig nye fistler, hvorfra tyndt pus er sivet ut. Ved indkomsten paa afdelingen  $16\frac{1}{2}$  1901 fandtes venstre crus i sin helhet svullent, helt op i poplitæa, med infiltrert hud og muskulatur. Paa forsiden av leggen ar efter fistler, desuten flere pussecernerende aapninger.

Der gjordes  $1\frac{1}{2}$  talrike incisioner paa for- og baksiden av leggen, og uttomtes orangegul pus, — angivelig uten korn i. Siden dannet der sig stadig nye abscesser, som aapnedes. Det var i pus fra en saadan, som den  $26\frac{1}{3}$  tilsendtes instituttet, at aktinomyces-korn blev paavist (pr. prot. no. 167 — 1901).

Da affektionen stadig bredte sig opover og tilslut angrep knæet, maatte der  $10\frac{1}{4}$  foretages *amputatio femoris*.

Ved undersøkelse av *det amputerte og institutet tilsendte ben* (pr. prot. no. 202 — 1901) fandtes huden sterkt infiltrert samt besat med ar og gjennomhullet av fistler. Fistlerne førte ind til abscesser og bugtede pusfylde ganger omgivne av skjørt, gulhvitt, nekrotisk væv, — væsentlig beliggende i det subkutane bindevæv, samt imellem musklerne (saaledes en større absces mellem m. soleus og mm. gastrocnemii og en anden mellem ekstensorerne paa leggen). Ogsaa benet, saavel fibula som tibia, var arrodert. Endvidere var knæledskapselen svullen og tyk og synovialis bedækket med gulhvite fleskede masser; i brusken hist og her eiendommelige smaa, arroderte partier.

Patienten utskreves fra sykehuset i bedring <sup>15</sup>/<sub>7</sub> 1901. Efter hjemkomsten var han en tid noksaa bra, — fik ingen nye abscesser; men snart indfandt der sig en kronisk diarrhoe, han magret av og døde november 1902 (amyloid degeneration?).

#### Kasus II. *Actinomyces cutis brachii.*

Følgende kasus har overlæge ALEXANDER HOLST i Trondhjem velvillig meddelt os: En ung mand fik en *kul paa overarm*, — noget som hadde utviklet sig i løpet av et par maaneder. Overlæge HOLST inciderte kulen og fandt litt pus, som bragte mistanken hen paa aktinomykose. Ved mikroskopisk undersøkelse bekræftedes diagnosen (av overlæge HOLMSEN).

Han brukte en tid jodkalium og blev fuldstændig bra. Infektionsmaate og utgangspunkt forøvrig ukjent.

Primære hudaktinomykoser er, sammenlignet med de øvrige grupper, likesaa sjeldne som de sekundære er hyppige, hvilke sidste oprindelig skriver sig fra infektion gjennom en slimhinde og betinges i abscesser som siden bryter ut gjennom huden. Anatomisk vil den primære hudaktinomykose kunne ytre sig under mange former. Enten har man simpelthen en *absces* fylt av aktinomykotisk pus, endende hurtig med helbredelse ved hensigtsmæssig kirurgisk og medikamentel behandling i likhet med de hyppige sekundære hudaktinomykoser i ansigtet og paa halsen. Vor kasus II er et godt eksempel herpaa. I andre tilfælde danner der sig senere et *ulcus* med mere *kronisk* forløp. Eller man ser et mere utbredt *infiltrat* med gjennombrud av abscesser hist og her og kronisk forløp; adskillelsen fra kroniske infektiose betændelser i huden av anden art kan da ofte være vanskelig.

Eller man har for sig kroniske haardnakkede *flegmonose betændelser*, med stadige recidiver, med fortsat utbredning saavel til siderne som i dybden og isaafald trængende ind i og gjennom alle væv og organer, — ind i ben, ind i led etc. Store operative indgrep kan da bli nødvendige, f. eks. amputationer av en ekstremitet. Vor kasus I er et godt eksempel herpaa. Det er ogsaa saa, at adskillige av de beskrevne eksempler paa primære hudaktinomykoser netop har hat sit sæte paa ekstremiteterne, paa henderne og fingrene eller især paa leggene.

Dette henger forøvrig sammen med *infektionsmaaten*. Ti vistnok er det saa, at en del tilfælde kommer spontant, uten noget holdepunkt for hvordan huden er blit inficert (cfr. kasus II), men i mange, ja vel i de

fleste tilfælde har man oplysninger som ofte med temmelig stor sikkerhet peger paa en bestemt infektionsvei og -maate. I vor kasus I er der saaledes al grund til at tro at den 20 aar gamle gut med aktinomykose i leggen er blit inficert ved at trampe korn og derved har faat læsioner og saar paa føtterne, — formodentlig ved stik av straa; forsaavidt har dette tilfælde sin store interesse. Lignende tilfælde av aktinomykose i leggen er beskrevne av KÖHLER og LESER. Det er ogsaa at merke at disse aktinomykoser i huden paa armer eller ben meget ofte er indtruffet hos markarbeidere. Enkelte saadanne aktinomykotiske betændelser er opstaat efter hestspark (Nocard).

Meget bekjendte er de to av BERTHA (Klinik Wölfler) beskrevne tilfælde<sup>1</sup>:

a) En 66 aar gammel dagarbeider, som var beskjæftiget med terskning av korn, fik paa haandryggen en liten knute, som senere omdannet sig til et lupuslignende saar med fistler. Mikroskopisk lot der sig paavise actinomyces-vegetationer i granulationsvævet.

b) En 45 aar gammel markarbeider, som var beskjæftiget med at skjære korn, fik en blemme paa tommelfingerballen og senere, efterat han hadde aapnet denne blemme med en sigd, et saar. Efter 4 ukers forløp kom der sterk svulst av fingeren, og der dannet sig i løpet av nogen maaneder ertil hasselnøttstore aktinomykotiske abscesser.

Interessant er ogsaa E. MÜLLER's tilfælde<sup>1</sup>: En 28 aar gammel frue fik en træflis i haanden; der kom lidt svulst og dannet sig en subkutant beliggende ertstor uomfindtlig knute. To aar senere, angivelig efter legemlig arbeide, gik der betændelse i denne knute, og ved incisionen fandt man en liten abscesshule fyldt med blote granulationer, actinomyces-korn samt desuten en liten træsplint tæt besat med actinomyces-vegetationer.

ELIASSON har ogsaa referert et eiendommelig eksempel paa direkte infektion gjennom huden: Hos en kvinde utviklet der sig ca. 4—5 uker efterat hun hadde skaaret sig paa glas, paa samme sted en absces med aktinomykotisk pus og granulationsvæv. Interessant er ogsaa v. BONSORFF's erfaring (kasus XV, l. c.): En 53 aar gammel mand læderte sig med et kornaks i det ene øre; der dannet sig en absces i væggen av meatus auditor. extern., siden kom der abscesser i ansigtet og i parotis-regionen. I pusset fra oret fandtes 2 stykker av et aks samt actinomyces-korn.

Det synes at være saa, som rimelig er, at forhaandenværende saar i huden disponerer til senere aktinomykotisk infektion; saaledes beskriver

<sup>1</sup> Citert efter Illich.



LESER<sup>1</sup> tilfælde av sekundær aktinomykotisk infektion i et gammelt brand-saar paa leggen og PARTSCH sekundær aktinomykose i et kræftsaar paa brystet, HOCHENEGG infektion gjennom et saar paa haken.

Idetheletat er det saa, som man vil ha set av kasuistikken, at disse primære aktinomykoser i huden gir gode holdepunkter for antagelsen av infektion gjennom og ved plantedele, især skarpe straa, samt træsplinter.

For fullstændighetens skyld skal vi ogsaa nævne, at man av og til om end meget sjelden støter paa *primære aktinomykoser i indvendige organer* uten at det er mulig at bringe infektionsveien eller -maaten paa det rene — *kryptogenetiske infektioner*. Ser man forresten med kritik paa den kasuistik av saadanne tilfælde som er fremkommet fra forskjellige kanter (cfr. kasuistik hos ILLICH), vil man ut fra vore nuværende kundskaper om hvordan f. eks. en lunge- eller abdominalaktinomykose fra først av kan ytre sig, maatte indrømme at vistnok en flerhet av disse sjeldne tilfælde med usikker infektionsvei kun er eiendommelige tilfælde av torakal eller abdominal aktinomykose. Dette gjaldt saaledes f. eks. om primære subdiafragmatiske abscesser (cfr. vor kasuistik C) eller abscesser paa halsen etc.

Dette gjelder dog ikke alle. Saaledes har BOLLINGER beskrevet en primær aktinomykotisk hjerneabsces hos en 26 aar gammel kvinde. End merkeligere er BOLLINGER's tilfælde av primær aktinomykose i fotrotsbenene hos en 64 aar gammel militær. Denne hadde som 11 aar gammel gut hugget sig med en hakke i venstre fotryg; saaret tilhelte efter ca. 3 ukers suppuration. 48 aar gammel maatte han utstaa lange strabasiøse marsjer i slet veir. I tilslutning hertil begyndte venstre fot at bli smertefuld og hovne op. Tilstanden forværredes stadig og tvang ham til stadig at søke lægehjælp. August 1900 indlagdes han paa et lazaret, da han ikke længere kunde gaa paa foten; der fandtes sterk svulst og ømfindtlighet i alle led i fotroten. Den kliniske diagnose lød: Kronisk suppurativ ostit med nekrose av fotrotsbenene, sandsynligvis paa tuberkuløs basis. Foten amputeres derfor.

Ved undersøkelse av foten fandtes der fibrose sammenvoksninger mellem fotrotsbenene, sterk fibros induration i de utvendig beliggende bløddeler, tillike ogsaa af periost. Bensubstansen i ossa cuneiformia, os naviculare og metatarsalbenene var rareficert, skjør og gjennemsat av gulhvite absceslignende foci, hvorfra tykt gult pus lot sig trykke ut.

Den mikroskopiske undersøkelse viste nu — især tydelig i dekalci- nerte præparater — det overraskende fund av egte aktinomykotisk granu-

<sup>1</sup> Citert efter Illich.

lationsvæv med destruktion av bensubstansen. Bollinger fortolker kasus saaledes, at der siden overanstrengelsen i 48-aars alderen har udviklet sig en snikende aktinomykotisk osteomyelit og periostit dels av produktiv, dels av suppurativ karakter. Den primære infektion med actinomyces-sop henlægger han helt til læsionen av foden i 11-aars alderen, idet han mener soppen har holdt sig latent i bloddelene siden den tid.

## TREDJE KAPITEL.

### Samlet oversigt over kasuistikken.

Vor kasuistik omfatter altsaa ialt 83 tilfælde<sup>1</sup>, nemlig:

A.	38	tilfælde	av	<i>cervico-faciale</i>	former,	∅:	45,8	<sup>0</sup> / <sub>0</sub>
B.	17	—	»	<i>pulmonale</i>	—	∅:	20,5	<sup>0</sup> / <sub>0</sub>
C.	26	—	»	<i>abdominale</i>	—	∅:	31,3	<sup>0</sup> / <sub>0</sub>
D.	2	—	»	aktinomykose	i huden	∅:	2,4	<sup>0</sup> / <sub>0</sub>

Som man ser, utgjør gruppe A omtrent halvdel av samtlige tilfælde — 45,8 <sup>0</sup>/<sub>0</sub>; i virkeligheten er dog dette tal for litet, idet man vistnok kan gaa ut fra at en del lette tilfælde av aktinomykotiske abscesser i ansigtet og paa halsen. indtrufne paa R.H.s poliklinikker eller avdelinger eller andendesteds, ikke er kommen med i vor statistik, da de er helbredet spontant eller efter lettere kirurgiske indgrep og ikke er blit mikroskopisk undersøkt eller erkjendt som aktinomykoser. Gruppe A skulde derfor visselig være adskillig større end den er blit.

Om man paa den anden side kan si, som enkelte gjør det, at den langt overveiende del av alle aktinomykoser, op til 90 <sup>0</sup>/<sub>0</sub> (Eliasson), tilhører

<sup>1</sup> Desuten har vi faat besked om a) et tilfælde av *primær lungeaktinomykose* hos en 17 aar gml. gut — angivelig begyndt efter et fald fra et træ med stot i ryggen (sygdommens varighet ca. 1 aar). Kasus blev klinisk observeret av prof. LAACHE, organerne undersøkt delvis av dr. KJERSCHOW, som har meddelt os resultatet: infiltration med abscesser i høire nedre lungelap, som var sklerotisk, indurert; faste, tykke bindevævsadhærensers mellem pleurabladene, en stor sænkingsabsces under huden samt prævertebral phlegmone med arrosion av columna fra 7de hals- til og med 3dje dorsalvirvel. Typiske actinomyces-korn i pusset.

b) Et andet tilfælde av *kronisk lungeaktinomykose* har overlæge A. CAPPELEN nævnt ganske kort i sin aarsberetning fra Stavanger sykehus for 1909 (Medicinsk Revue for 1910 s. 233). Kasus gjaldt en 60 aar gml. mand, som hadde været syk i ca. 7 aar; sygdommen skulde være opstaat efter et fald mot et stengjærde; der opstod fistler over sternum og i høire side av thorax. Pus og granulationsvæv blev tilsendt det patol.-anatomiske institut i 1909 (pr. prt. nr. 430 — 1909) efter en større operation, hvorved fjernedes en del av brystbenet, en del ribben samt bloddele; mikroskopisk kunde ikke paavises andet end et almindelig granulationsvæv; i det tilsendte ingen actinomyces-korn og heller ingen tuberkler. — Efter hele forløpet og utviklingen kan dog diagnosen aktinomykose ikke ansees for tvilsom.

c) Endelig fik vi <sup>2</sup>/<sub>6</sub> 1910 tilsendt fra H. SVENSSON (Stokke) pus til undersøkelse paa actinomyces; det skrev sig ifølge senere velvillig meddelte opplysninger fra en 9 aar gml. gut, en gaardbrukers son fra Stokke. Medio mars md. 1910 fik gutten en hæmoptyse, bestaaende dels i en stripeformet, dels i en mer diffus blodfarvning

denne region, synes tvilsomt; finder man saa høie tal, beror det vel efter vor mening paa materialets art.

Efter vor erfaring er primære aktinomykoser i bryst og underliv forholdsvis almindelige. Vor *gruppe B* omfatter saaledes 17 tilfælde  $\varnothing$ : 20,5  $\frac{0}{100}$ , noget hvorpaa vi navnlig vil lægge vegt, og likeledes er *gruppe C* med sine 26 tilfælde  $\varnothing$ : 31,3  $\frac{0}{100}$  ganske stor. Tilsammen utgjør disse to grupper hos os 43 tilfælde  $\varnothing$ : 51,8  $\frac{0}{100}$ ; dette er mere end de fleste andre har fundet, og muligvis et for høit procenttal, da gruppe A vistnok er for liten; men da vort materiale ikke skriver sig fra en enkelt, f. eks. kirurgisk, avdeling og ikke fra en enkelt by eller et enkelt hospital, men er tilsendt fra saagodt-som det hele land, skulde vi tro, at vore tal dog nærmer sig mer til virkeligheten end de statistikker som skriver sig alene fra f. eks. en kirurgisk avdeling, hvor selvsagt grupperne A og C blir overveiende, mens lungeaktinomykoserne træder rent i bakgrunden. Eksempelvis kan nævnes v. BARACZ's kasuistik (fra prof. Albert's klinik i Wien): 60 tilfælde, men herav 55 cervico-faciale former og alene 3 torakale og merkelig nok blot 2 abdominale aktinomykoser. SHIOTA's arbeide, som baserer sig paa ma-

av det slimete ekspektorat. Dette varte ca. 14 dage og har siden vist sig av og til. Der paavistes en dæmpning over forsiden av venstre lunge, hvor der ogsaa fandtes svækket respirationslyd og knatren; desuten sterke smerter sammesteds, men forovrig velbefindende. I slutten av april md. dannet der sig i det samme parti et haardt, omfindtlig infiltrat, hvorfra der siden brot op flere abscesser i sternalregionen. Abscessernes aapninger var omgivne av blaalige, slappe granulationer; de ledet ind i et system av fistulose ganger, som indeholdt blodfarvet pus, hvori gule korn. — Gutten er siden begyndelsen av juni md. blit behandlet med jodkalium indvendig, likesom der er anvendt penslinger med sol. jodi spir. (5  $\frac{0}{100}$ ) over det infiltrerte parti. Ifølge indlopen besked av 15.7 er guttens almentilstand god; infiltrationen paa forsiden av brystet er gaat tilbake, derimot holder de fysikalsk paaviselige abnormiteter over venstre lunge sig som for. Actinomyces-korn er paavist ogsaa i ekspektoratet.

*Pusset* (pr. prt. nr. 228 — 1910) var tykt graagult og indeholdt en utallig mængde fine, smaa gule korn, fra bitte smaa punktformete op til neppe fjerdedelen av et knappe-naalshode. De var lysegule, blote. Viste mikroskopisk en typisk bygning med tætliggende distinkte kolber (cfr. pl. III, fig. 1—2—3). I utstrykningspræparater saaes et mycelium bestaaende av grampositive, kornete, noget utydelige traader (cfr. pl. VIII, fig. 3).

Der blev anlagt kulturer fra kornene (cfr. kap. V).

Regnes disse 3 tilfælde med, blir altsaa tallet paa lungeaktinomykoserne 20. Erin-dres ogsaa CONRADI's og THESEN's tilfælde av primære lungeaktinomykoser (hos. resp. en 9  $\frac{1}{2}$  aar gml. gut og en 27 aar gml. mand), vil man indse at lungeaktinomykose ikke er nogen sjelden sygdom i Norge.

d) Endelig har vi ganske nylig faat tilsendt fra Kirurgisk Poliklinik pus fra et infiltrat i venstre kind, som hadde varet ca. 1  $\frac{1}{2}$  aar og i den senere tid vokset noget.

*Pusset* (pr. prt. nr. 274 — 1910) indeholdt lyse runde korn, fra neppe synlige til vel knappenaalshodestore. De var bleke, gulgraa, blote, henfaldt let i mindre dele. Mikroskopisk viste de et typisk billede med tydelig radiær stripning uten kolber; i farvede præparater masser av grampositive traader, som var rette eller lidt boiede, ofte for-  
 evnt, jevnt godt farvede (blot faa kornete).

Ogsaa her anlagdes kulturer (cfr. kap. V).

terialet fra prof. Kondo's kirurgiske klinik i Tokyo, fandt foruten 34 primære ansigts- og halsaktinomykoser vistnok 18 abdominale, men blot 3 pulmonale former, — et altfor litet tal til at svare til virkeligheden. Det samme gjælder SCHLANGE's arbeide, omfattende ca. 120—130 kasus fra v. Bergmann's klinik, hvorav ca. 100 i hodet og paa halsen, likeledes HEINZELMANN's kasuistik: 42 cervico-faciale former, 2 pulmonale, 11 abdominale og 1 tilfælde av primær aktinomykose i huden, og PONCET et BÉRARD: 67 tilfælde, herav 54 ♂: 85 % cervico-faciale, 8 ♂: 15 % pulmonale, 3 abdominale og 2 hudaktinomykoser.

Rigtigere er derimot vistnok ILLICH's procenttal, idet han blandt sine samlede 421 tilfælde fandt, foruten 234 ♂: 55 % cervico-faciale, 58 ♂: 14 % primære lungeaktinomykoser og 89 ♂: 21 % primære abdominale aktinomykoser samt 2 $\frac{1}{2}$  % primære hudaktinomykoser. Dette svarer saa nogenlunde til vore egne tal.

Det samme gjælder ogsaa ERVING's sammenstilling av 100 i Amerika indtil 1902 iagttagne tilfælde (en fortsættelse av RUHRÄH's arbeide av 1899); han fandt 53 cervico-faciale former (herav 11 ganger i kindet eller i overkjæveregionen, 42 i underkjæveregionen eller paa halsen), 20 torakale, 23 abdominale og 4 primære hudaktinomykoser.

Idetheletat tror vi at baade primær lunge- og abdominalaktinomykose er og vil vise sig at være relativt hyppige forekomster, hvad et noiere kjendskap blandt de praktiserende læger til disse lidelsers forlop og eendommeligheter vistnok i fremtiden vil vise rigtigheden av. Dog er vore procenttal noget hoie. At ca.  $\frac{1}{4}$  av alle tilfælde vil falde paa den primære abdominalaktinomykose, vil kanske vise sig at være rigtig; derimot er det vistnok formeget sagt at 25 % skulde falde ogsaa paa de primære lungeaktinomykoser.

RUHRÄH sammenstillet 628 tilfælde; det viste sig at herav faldt 55 % paa de cervico-faciale former, 14 % paa de pulmonale, 19 % paa de abdominale, ca. 2 % paa hudaktinomykoser; hertil kom 5 % usikre tilfælde. I sine hovedtræk er vel disse procenttal et nogenlunde rigtig uttryk for de virkelige forhold.

Hvad patienternes *kjøn* angaar, var 53 mænd ♂: ca.  $\frac{2}{3}$  og 27 kvinder ♀:  $\frac{1}{3}$ ; i 3 tilfælde var kjønnet ukjendt. Dette svarer ogsaa til hvad de fleste andre statistikker viser, nemlig at størsteparten av de angrepne er mænd; SHIOTA opfører 41 mænd og 15 kvinder, ILLICH 237 mænd og 92 kvinder, ERVING 72 mænd og 28 kvinder, HEINZELMANN 45 mænd og 11 kvinder, JAEHN 23 mænd og 10 kvinder, PONCET et BÉRARD efter sin sammenstilling 248 mænd og 109 kvinder, LEIGH i en lignende oversigt 295 mænd og 110 kvinder. Grunden hertil søker man gjerne deri, at

mændene paa grund av sit arbeide og sin bestilling skulde være mere disponerte.

Hvad *alderen* angaar, viser det sig gjennemgaaende at aktinomykose er hyppigst i *3dje og 4de decennium*, altsaa i den kraftigste alder. Blandt vore kasus indtraf saaledes:

I 1ste decennium 1 tilfælde (gut  $4\frac{1}{2}$  aar gml.).

- 2det — 11 tilfælde (9 m. og 2 kv.) blandt alle former.
- 3dje — 26 tilfælde (17 m. og 9 kv.), herav 11 cervico-faciale, 9 pulmonale, 6 abdominale.
- 4de — 16 tilfælde (10 m. og 6 kv.), herav 9 cervico-faciale, 3 pulmonale, 4 abdominale.
- 5te — 13 tilfælde (8 m. og 5 kv.), herav 7 cervico-faciale, 1 pulmonalt, 5 abdominale.
- 6te — 6 tilfælde (3 m. og 3 kv.), herav 5 abdominale, 1 cervico-faciale.
- 7de — 3 tilfælde (alle mænd), 1 cervico-faciale, 1 pulmonalt, 1 abdominale.

I 7 tilfælde var *alderen* ukjendt (herav 5 cervico-faciale former). Altsaa de fleste i 2det, 3dje og 4de decennium; alene i 3dje og 4de decennium 42 blandt de 76 tilfælde med kjendt alder.

Dette stemmer ogsaa med andres erfaringer; saaledes fandt eksempelvis ERVING de fleste tilfælde mellem 20—49 aar, dog ogsaa noksaa mange, 10 tilfælde, i de første 2 decennier. v. BARACZ hadde 1 tilfælde i 1ste decennium, 17 i 2det, 25  $\text{v}:$  43  $\text{v}:$  0 i 3dje, 4 i 4de, 5 i 5te, 3 i 6te og 1 i 7de decennium. JAEHN hadde 28 tilfælde mellem 19—41 aar, 4 hos barn (respektive 10,  $14\frac{1}{2}$ , 15 og 16 aar) samt 2 hos gamle mennesker. HEINZELMANN'S tilfælde indtraf ogsaa for de flestes vedkommende imellem 20—40 aar (1 barn, 15 aar gml). Endelig anfører SHIOTA 9 tilfælde fra 2det decennium, 17 fra 3dje, 14 fra 4de, 10 fra 5te, 5 fra 6te (altsaa fra 3dje og 4de decennium 56,4  $\text{v}:$  0).

Det er forresten vanskelig at forstaa hvorfor barn og unge mennesker er relativt forskaante for denne sygdom; det synes bl. a. at tale mot hyppig infektion gjennem tænder eller tandkjød. At barn skulde være mere motstandsdygtige likeoverfor actinomyces, har man ellers ingen holdepunkter for.

Vore tilfælde fordeler sig nogenlunde regelmæssig paa de *forskjellige aar*; ialfald er det ikke saa, at visse aar fortrinsvis utmerker sig ved stor hyppighet, saaledes som det undertiden fremholdes fra andre kanter, hvor dette forhold da sættes i forbindelse med infektionsmaaten. Heller ikke har vi kunnet finde, at fortrinsvis maanederne august til januar er den tid da aktinomykosen begynder ( $\text{v}:$  da symptomerne begynder; naar infek-

tionen sker, er som oftest fuldstændig ukjendt, og da det ikke er utelukket at der kan være en latensperiode av en viss længde, blir utgangspunktet for beregningen end mere usikkert). Efter vore erfaringer er ikke halvdelen av vore tilfælde begyndt i maanederne august til januar; de fordeler sig nogenlunde regelmæssig ut over det hele aar. Det er Boström som har fremhævet den store hyppighet ( $\frac{3}{4}$  av alle tilfælde) i det nævnte tidsrum (Heinzelmann 64  $\frac{0}{10}$ ) og derav dradd den slutning, at infektionsfaren ogsaa skulde være større paa denne tid, i høst- og vintermaanederne, hvad han formoder hænger sammen med tiden for kornets modning, indhøstning og terskning. Andre har forresten likesom vi ikke kunnet bekræfte dette, f. eks. Shiota, v. Baracz og Jaehn.

Fra mange kanter er det fremhævet at aktinomykose fortrinsvis forekommer *blandt landbefolkningen* og i arbeiderklassen, og forklaringen skulde være at netop arbeidet paa landet medførte en øket fare for infektion. Det er vel ogsaa saa, at majoriteten av de angrepne efter de flestes mening er at søke blandt landarbeiderne; men paa den anden side ser man ogsaa mange tilfælde blandt byfolk. Dette fremgaar ogsaa av vor statistik. En hel række av vore kasus med alle mulige lokalisationer fandtes hos individer som var fra Kristiania og hadde levet sin meste tid her og ingen befattning hadde hat med landarbeide. Dette kan muligens finde sin forklaring deri, at Rikshospitalet med sine poliklinikker fortrinsvis faar sit klientel fra Kristiania by, og at muligens relativt flere tilfælde blandt landbefolkningen ikke blir diagnosticert (helbredes spontant eller efter mindre kirurgiske indgrep).

Dernæst viser vor kasuistik at vore tilfælde skriver sig fra de *forskjelligste byer og bygder i Norge*; vi har saaledes tilfælde fra Kristiania, Drammen, Stavanger, Kongsberg, Levanger, Trondhjem, Skien, Lillehammer, Hamar og fra Aker, Eker, Gjerpen, Hallingdal, Hadeland, Smaalenene, Gausdal, Vinger, Eidsvold, Eidskogen, Telemarken etc. Fra Bergen og Bergenhus-amterne har vi ingen erfaringer; efter opgivende skal aktinomykosen være en sjelden sygdom her, ialfald i Bergens by.

Ser man igjennem medicinalvæsenets aarsberetninger, finder man en lignende fordeling. I de sidste 10 aars beretninger (for 1898—1907) er anmeldt 29 dødsfald av aktinomykose, altsaa omtrent 3 pr. aar, fordelende sig nogenlunde jevnt paa disse aar, nemlig med respektive 2, 3, 3, 3, 3, 3, 1, 5, 3 dødsfald (de fleste av disse kasus findes i vor kasuistik). Av disse indtraf i Kristiania by 12 tilfælde, i Akershus amt 2, i Smaalenene 2, i Kristians amt 3, i Hedemarkens amt 3, i Stavanger amt 1, i Bratsberg amt 1, i Søndre Bergenhus amt 1, i Nordre Bergenhus amt 2, i Søndre Trond-

hjemms amt 2. Derimot er ingen anmeldt fra Jarlsberg og Larviks amt, fra Nedenes, Lister og Mandals og Romsdals amter samt fra Bergens by.

Lignende erfaringer ser man nu ogsaa refererte fra andre land. Man kan derfor neppe nu længer sige at sygdommen for den aller væsentligste del tilhører landbefolkningen. Heller ikke er det saa, at den fortrinsvis rammer de i økonomisk henseende mindre velstillede klasser; aktinomykosen forekommer i alle klasser av befolkningen, om end vel hyppigst blandt kropsarbeidere.

**Infektionsveiene** er for en stor del behandlet i det foregaaende med utgangspunkt i de enkelte lokalisationer. Det vil herav ha fremgaat at infektionsveien for de primære lungeaktinomykosers vedkommende er slimhinden i lufrøret med sine grener efter en formodet inhalation av soppen og for de øvrige aktinomykosers vedkommende (naar vi bortser fra den primære aktinomykose i huden) slimhinden i mundhulen (de cervico-faciale former) eller i tarmkanalen (de abdominale former).

Det spørsmål som vi her skal beskæftige os med, blir da videre: *Hvorfra kommer denne infektion med actinomyces? Hvor findes soppen oprindelig? Og hvordan, ved hvilket vehikel kommer den ind i menneskets organisme?* Mange muligheter kan her tænkes, og mange hypoteser har været opstillet.

Oprindelig tænkte man sig en *direkte infektion fra dyr, fra kvæg*. Grunden hertil var dels hyppigheten av kvægaktinomykosen, dels den almindelig antagne identitet av aktinomykosen hos mennesker og kvæg, dels endelig den omstændighet, at man trodde, at sygdommen fortrinsvis forefandtes blandt landbefolkningen og især hos folk som hadde megen befatning med dyr, f. eks. kvægrøgttere, staldkarler. Dette sidstnævnte argument holder dog, som vi har hørt, neppe stik. Aktinomykoser forekommer meget ofte blandt folk som ikke har hat noget med kvæg at gjøre, og ofte blandt byfolk.

Holdepunkter for en direkte infektion fra dyr forovrig, f. eks. gjennom kjød eller melk, hvad man ogsaa har tænkt sig, er der heller ikke. Musklene er sjelden inficerte, og saadant kjød vilde der vel neppe bli tale om at nyte idetheletat. Og i melken er actinomyces-sop os bekjendt ikke paavist. Denne hypotese er vel derfor ogsaa nu opgit av de aller fleste, og vi finder heller ingen argumenter i egne eller andres erfaringer som skulde kunne tale til bedste for den. Den vil forovrig staa og falde med rigtigheten av anskuelsen om identiteten av de hos mennesker og dyr forekommende racer av actinomyces, — herom siden.

I denne forbindelse kan det være av interesse at undersøke hvordan det arter sig med hensyn til *hyppigheten og fordelingen av aktinomykose*



*blandt dyr i Norge.* For at faa litt indblik heri har vi gennemgaaet aarsberetningerne fra veterinærvæsenet. Det viser sig da at de første tilfælde av aktinomykose, nemlig 15 tilfælde hos kvæg, er anmeldt for aaret 1890. Næste aar, 1891, er tallet 38 (især talrike kvægaktinomykoser fra Hedemarken).

I 1892	24	angrepne	kjør	og	8	hester.
- 1893	53	—	»	-	2	»
- 1894	44	—	»	-	17	
- 1895	57	—	»	-	5	»
- 1896	70	—	»	-	6	»
- 1897	56	—	»	-	7	»
- 1898	40	—	»	-	27	» og 2 svin.
- 1899	42	—	»	-	9	» - 3
- 1900	55	—	»	-	4	» - 1 »
- 1901	75	—	»	-	8	» - 2 »
- 1902	75	—	»	-	7	» - 2 »
- 1903	71	—	»	-	8	» - 8 »
- 1904	101	—	»	-	17	» - 6 »
- 1905	125	—	»	-	7	» - 5
- 1906	172	—	»	-	10	» - 5 » og 3 faar.
1907	157	—	»	-	4	» - 7 » - 1 »
- 1908	171	—	»	-	33	» - 3 » - 1 »

Som man ser, er tallene stadig økende; om dette kommer av at sygdommen virkelig tiltar i hyppighet hos dyr, eller om årsaken ligger deri, at dyrlægers hjelp oftere paakaldes og sygdommen derfor oftere opdages, skal vi la være usagt. Alene i de 10 sidste aar er der anmeldt over 1000 tilfælde av kvægaktinomykose, et meget stort tal sammenlignet med hyppigheten hos mennesker. De aller fleste av disse kvægaktinomykoser er forøvrig lokale lidelser — blot et meget litet antal dyr angives døde av sygdommen, hvad der ogsaa svarer til de almindelige erfaringer og til actinomyces-kornenes bygning og hele utseende hos kvæg (cfr. kap. IV og V).

Hvad angaar dyreaktinomykosens *fordeling i distrikterne*, arter den sig omtrent paa følgende maate (vi fæster os da særlig ved kvægaktinomykosens forekomst som den hyppigste form).

Forrest i rækken kommer *Hedemarkens amt*, som viser et mere end dobbelt saa stort tal som noget andet amt, ialt henvend 400 tilfælde av kvægaktinomykose i aarene 1890—1908. Dernæst kommer Nordre Trondhjems amt med ca. 200 tilfælde, Akershus amt med ca. 170, Kristians amt med 144, Smaalenene med 142 samt Søndre Trondhjems amt med ca. 100 tilfælde. Buskeruds amt viser 80, Jarlsberg og Larviks amt 59. Meget smaa tal

viser Bratsbergs, Nedenes, Lister og Mandals, Stavanger amt, Bergenhus-amterne samt Romsdals amt (fra 7—17 tilfælde); i de sidste aar er ogsaa et par tilfælde anmeldt fra Nordlands amt.

Som man ser, er de sydlige og vestlige amter væsentlig forskaante for denne sygdom, mens Oplandsamterne, Trondhjemsamterne samt amterne i Kristiania stift viser de større tal, og aller størst Hedemarkens amt.

Om dette delvis kan finde sin forklaring i antallet av dyrlæger i de forskjellige distrikter, skal vi la være uavgjort.

I store træk svarer dette til erfaringerne om fordelingen av menneske-aktinomykosen i de forskjellige distrikter. Ti som nævnt er relativt meget faa tilfælde av aktinomykose blandt mennesker iagttat i Vestlandsdistrikterne, tildels ogsaa i de sydligste amter, derimot relativt mange tilfælde i de østlige amter, bl. a. ogsaa i Oplandsamterne. Men der er ogsaa adskillige avvikelser. I Stavanger amt og by er der eksempelvis observeret adskillige tilfælde, i Trondhjemsamterne derimot endnu forholdsvis faa tilfælde av aktinomykose hos mennesker. Kristiania by moter med et ganske stort tal av aktinomykose hos mennesker, og dette indbefatter ikke blot i byen opererte eller døde som egentlig skriver sig fra landdistrikterne, men ogsaa forholdsvis mange faste beboere av byen.

Man kan derfor neppe sige, at der er en saadan overensstemmelse mellem hyppigheten og fordelingen av menneske- og kvægaktinomykosen at erfaringerne herom kan siges direkte at støtte anskuelsen om en direkte infektion, eventuelt fra kvæg til mennesker<sup>1</sup>. Men endnu er antallet av iagttagne aktinomykoser hos mennesker saa litet og kjendskapet til fordelingen av kvægaktinomykose saa ufuldstændig at det ikke kan ansees for tilladelig at ta endelig standpunkt i denne sak.

Ogsaa en *infektion fra menneske til menneske* er antat av enkelte. Saaledes har v. BARACZ oprindelig paa basis av samtidige tilfælde av aktinomykoser hos forlovede opstillet formodningen om en infektion gjennem kys (forøvrig siden tilbakekaldt). Bevist er neppe en saadan infektionsmaate i noget tilfælde, og holdepunkter for at den skulde være almindelig, mangler fuldstændig. Desuten vil den la ubesvart sporsmaalet om hvorfra de inficerte og smitteforende mennesker selv b'ev inficert.

Den almindeligste og nu gjængse anskuelse er som bekjendt antagelsen av en *infektion med og gennem plantedele av forskjellig art*. Og denne anskuelse støttes unegtelig av ganske gode argumenter. Først av de talrike observationer av aktinomykose hos kvæg og samtidig paavising av

<sup>1</sup> En sak for sig blir det om man i fordelingen muligens kunde finde nogen støtte for anskuelsen om infektion av saavel mennesker som dyr fra en fælles kilde, fra plantedele.

dele av aks eller straa i de aktinomykotiske abscesser, f. eks. i tunggen, i tandkjødets, i kindet etc.; dette tyder man som bevis paa en direkte infektion av den dyriske organisme ved inficerte plantedele. Og dette er hos dyr meget almindelige fund; personlig har vi kunnet overbevise os om rigtigheden herav, idet vi nemlig fra kjødkontrolstationen har faat tilsendt aktinomykotiske abscesser især fra kjæven paa kjør eller hester eller fra tunggen av disse dyr, og i flere tilfælde har det lyktes os at paavise dele av aks, straa etc. midt inde i de aktinomykotiske abscesser (cfr. de i kap. V beskrevne kasus).

Denne hypotese er gammel nu. Allerede i 1882 fandt JOHNÉ i tonsillen paa svin dele av aks, snerp etc. besatte med aktinomykotiske vegetationer; om dette virkelig har været patologiske actinomyces-arter, kan være tvilsomt, at dømme efter lignende fund hos mennesket og soppens morfologiske eiendommeligheter (cfr. Miodowski's for refererte arbeide). Den som har fortjenesten av ved systematisk undersøkelse at ha paavist den hyppige forekomst av plantedele i aktinomykotiske abscesser, er forøvrig Boström i sit bekjendte arbeide av 1890, hvor han gir meddelelser om fund av aks etc. i mange tilfælde av kvægaktinomykose; og da det samme lyktes ham ogsaa i 5 tilfælde av aktinomykose hos mennesket, trak han herav generelle slutninger og mente at infektionen gjennom plantedele ogsaa var den almindelige infektionsmaate hos mennesker.

Ogsaa andre erfaringer som veterinærer har gjort, kunde tyde i samme retning, f. eks. RICH. JENSEN's (1880) og BANG's (1884) interessante observationer. Aktinomykosen optraadte med stor hyppighet hos kvæg, som hadde beitet paa en mark som hadde været oversvømmet og var blit torlagt, men endnu ikke var ganske tor. Nogle aar senere optraadte aktinomykose ogsaa hos kvæg som hadde faat føde fra nævnte mark. Der blev ogsaa paavist actinomyces-arter i korn fra nævnte mark paa skarpe snerp.

En lignende erfaring meddeltes fra Holsten (av MAASSEN): I en bestemt egn gik der til grunde en hel del kreaturer av aktinomykose; det var en ren enzooti, og denne ophørte først da den mark kjørene beitet paa, var torlagt.

Det anføres ogsaa som almindelig erfaring av veterinærer at kvæg altid faar aktinomykose ved tandfældningen, naar tandkjødets er opblott og vulnerabelt og let kan tænkes at bli inficert.

Vigtigere for os er lignende erfaringer, som er gjort hos *mennesket* om et paaviselig vehikel i de plantedele som forekom i de aktinomykotiske abscesser. Ponfick hadde først uttalt formodningen herom; men det er Boström's fortjeneste som nævnt at ha paavist plantedele i 5 abscesser

hos mennesket, og siden er der kommet en hel række lignende erfaringer til, om det end vistnok er saa, at disse positive fund blot er gjort i en liten minoritet av alle aktinomykosestilfælde; men her som ellers faar man jo indrømme at de positive iagttagelser beviser adskillig mere, selv om de er faa i antal, end de negative. Det er dog at merke, at det ikke blot er dele av planter, snerp, aks, græsarter, halm etc. som er fundet, — skjont disse fund vistnok er de fleste — men ogsaa træsplinter, fiskeben, glasstykker etc.

De fleste eksempler paa saadanne fund har man fra aktinomykotiske *abscesser i og paa halsen*; foruten BOSTRÖM har navnlig senere v. BARACZ kunnet paavise corpora aliena endog i alt i 10 av 52 observationer (oftest dele av aks), — flere end nogen anden har fundet. En anden erfaring har LUXOW anført: en aktinomykotisk absces utvendig i svelget paa en patient, der hadde svelget et stykke halmstraa som satte sig fast i halsen. LJUNGGREN fandt et aks i en submaksillar absces, SÖDERLUND dele av et straa, antagelig av græs, i en spytkjertelgang hvorom en aktinomykotisk absces hadde utviklet sig, og mange andre. Den sidste meddelelse av SHIOTA: En ung mand stak sig med et halmstraa i munden, der kom smerter straks efter og 6 dage senere en ertstor knute, som vokste i lopet av to maaneder til en honseeggstor svulst, hvori granulationsvæv og pus og et 2 cm. langt halmstraa, hvorpaa fandtes actinomyces-korn i mængde. Ogsaa i abscesser i *tungen* har man gjort de samme fund av plantedele som man saa ofte ser det hos dyr, f. eks. en erfaring av FISCHER: En arbeider stak sig i tungen paa et kornaks; nogle uker efter kom der et aktinomykotisk infiltrat og absces.

Det bør paa den anden side nævnes, at man ogsaa ser aktinomykotiske infiltrater og abscesser i tungen hvori paavises plantedele, men uten at der har utviklet sig nogen aktinomykose; egne erfaringer herfor er før nævnt.

Ogsaa *lungesaktinomykose* har man set utvikle sig i tilslutning til aspiration av plantedele eller andre infektiose vehikler (erfaringer av SOLTSMANN, PLÖNNIG, BARACZ); men ogsaa her gjælder det at aks etc. kan aspireres, men uten at der utvikler sig en aktinomykose (cfr. vort før citerede tilfælde).

Flere erfaringer har man om fund av plantedele i *abdominalaktinomykose*, dele av aks etc. i saadanne abscesser, f. eks. efter meddelelser av ILLICH, SHIOTA; cfr. ogsaa vort tilfælde av abdominalaktinomykose nr. IX: En pushule høit oppe i abdomen, hvori et spidst 2—3 cm. langt fiskeben.

Om mange tilfælde anføres det at vedkommende hadde for vane stadig at gaa og tygge paa aks.

Relativt flest erfaringer om en direkte infektion med et corpus alienum har man dog fra de *primære hudaktinomykoser*, noget hvorpaa vi for har anført karakteristiske eksempler (kap. II).

Dog er plantedele idetheletat sjelden paavist.

I denne forbindelse falder det naturlig at behandle betydningen av *traumer* for utviklingen av aktinomykotiske betændelser, noget som i vor tid med den utbredte ulykkesforsikring har aktuell interesse. A priori skulde man anta at traumata hadde liten betydning ved denne yderst kroniske sygdom, hvis første begyndelse er saa vanskelig at fastsætte. Der kan dog tænkes en sammenheng paa forskjellige maater. Dels en *direkte infektion* samtidig med en ytre læsion, og som underavdeling herunder den mulighed, at læsionen blot aapnet veien for en infektion med actinomyces-sop som var tilstede, men latent paa den læderte hud eller slimhinde. Eller sammenhængen kunde være en mere *indirekte*, idet der forelaa paa forhaand en latent eller tvilsom aktinomykotisk betændelse, som et trauma bragte til at blusse op og gi manifeste symptomer, kanske med en paaskyndelse av forløpet. Det er vel denne sidstnævnte modus som oftest vil komme i betragtning ved de alvorligere indvendige former i bryst og underliv.

Blandt vore *cervico-faciale* former har vi ingen observation som tyder paa traumatisk opstaaen; men de for nævnte erfaringer av andre hvorefter der opstod aktinomykotiske betændelser i ansigtet eller i halsen i tilslutning til læsioner ved stik med spidse straa, dele av aks, træpinder etc., har i regelen, og vistnok med rette, været opfattet som traumatisk opstaaede, enten saaledes at infektionen er skedd i og med det indtrængte corpus alienum, eller saaledes at actinomyces-sop var tilstede paa slimhinden og trængte ind gjennem læsionen.

Blandt vore *pulmonale* tilfælde har vi heller ingen av traumatisk oprindelse. I den ældre norske literatur derimot er der en observation, nemlig CONRADI'S tilfælde, meddelt 1887, hvor rimeligvis et trauma har spillet en viss rolle; vi skal derfor minde om kasus.

CONRADI'S tilfælde gjaldt en 9 $\frac{1}{2}$  aar gml. gut. Ca. 1 $\frac{1}{3}$  aar før sin død fik gutten et stot under hoire clavicula, og efter dette utviklet der sig i hoire brystvæg en phlegmone med fortsat suppuration gjennem fistler. Da denne suppuration vedvarte gjennem uker, foretoges der spaltninger av fistlerne og utskrapning av abscesserne; nogen kommunikation med brysthulen lot sig ikke paavise. Siden kom der efterhaanden en fremhvelvning av nedre del av brystbenet med tilgrænsende interkostalbrusker og ribbensmelletrum paa hoire side. Der indfandt sig hoste, dyspnœ, tiltagende anæmi. Senere kom der i venstre nates en større absces og en stund efter en lignende i hoire planta pedis, derefter en over hoire lilletaa og kort før hans død 1 $\frac{4}{5}$  1887 ogsaa en absces paa hoire laar. Han døde under tiltagende marasme.

Ved *obduktionen* (av professor A. HOLST) fandtes paa de nævnte steder abscesser i muskulaturen, indeholdende aktinomykotisk pus. Hele forreste del av hoire lunge var omdannet til en fast, fibros graahvit masse, som var gjennemsat av pusfylde fistelganger, hvori actinomyces-korn. Dette parti gik over i et lignende, av abscesganger gjennemsat parti i mediast. antic. og mellem lungen og brystvæggen (fortsættende sig i flegmonen paa brystet). Desuten var der avkapslede abscesser i perikarditiske adhærensener og en større absces i væggen av hoire ventrikel i hjertet. Endelig abscesser i leveren og i nyrene og amyloid degeneration.

*Epikrise:* Traumatet maa her ubetinget siges at ha øvet en ikke ringe indflydelse paa utviklingen av den aktinomykotiske betændelse i brystvæggen og muligens derved paaskyndet dens spredning idetheletat. Derimot forekommer

det os litet rimelig at anta at flegmonen utenpaa brystkassen skulde være det primære aktinomykotiske focus — direkte betinget i traumet. Det hele anatomiske billede, — og hermed kan sykehistorien godt stemme overens, — forekommer os at maatte tydes derhen, at gutten har lidt av en primær aktinomykose i hoire lunge, med begyndende utbredning til brystvæggen; og traumets betydning maa da antages at være den at ha fremkaldt en hurtig spredning og „akut“ opblussen av betændelsen.

Ved de 2 tilfælde av primær lungeaktinomykose som er nævnt i anm., under side 108, er traumata ogsaa tillagt betydning ved sygdommens utvikling. I litteraturen forøvrig forekommer der tilfælde av aktinomykose i thorax hvor symptomerne er begyndt i umiddelbar tilslutning til f. eks. et fald med sterkt stot av brystet (ABÉE, v. BARACZ, J. ISRAEL, KRUMM)<sup>1</sup>. Sammenhængen er vistnok her i regelen indirekte, d: den aktinomykotiske infektion har foreligget paa forhaand.

Adskillig større betydning har traumet som aarsaksmoment ved aktinomykose i *abdomen*; navnlig er det gjort gjældende ved aktinomykotiske appendiciter som ved andre almindelige appendiciter at sygdommen har utviklet sig i tilslutning til et trauma. Eksempler herpaa kan vi ogsaa anfore fra vor kasuistik over abdominale former, saaledes i vort tilfælde kasus XXVI.

Dette gjaldt en maskinist som fik et slag av en maskine paa abdomen, hvorefter der — et par maaneder efter — utviklet sig tegn paa en absces der viste sig at være av aktinomykotisk natur. Krav paa erstatning av Riksforsikringsanstalten blev anerkjendt, og han blev tilkjendt en invaliditetsrente. Senere blusset affektion en op paany og voldte mandens død.

Adskillig mere overbevisende er vor kasus XXIII, forsaavidt som symptomerne indfandt sig saagodtsom umiddelbart efter traumet. Det gjaldt her en 22 aar gml. forhen frisk mand som traadte feil, fik en forstrækning i maven samt smerter nederst i underlivet. Næste dag konstatertes av læge en fortykkelse i bukmusklerne paa hoire side (overrivning?). Han var daarlig herav fra samme dag av da ulykkestilfældet indtraf, orket dog fremdeles at arbeide ca. 8 dage, men var saa siden helt arbeidsudygtig, og der utviklet sig en temmelig raskt forløpende abdominalaktinomykose.

I dette tilfælde kom sygdommen i direkte tilslutning til traumet, og i almindelig ulykkesforsikringspraksis vilde man derfor vistnok maatte anerkjende den ætiologiske sammenheng, selv om man forutsatte som det mest sandsynlige at manden hadde baaret paa en latent abdominalaktinomykose i forveien. Vor riksforsikringsanstalt anerkjendte ham ogsaa som fuldt erstatningsberettiget.

I den medicinske litteratur forøvrig er der en hel række lignende meddelelser om akut eller kronisk forløpende abdominalaktinomykoser hvis symptomer satte ind i tilslutning enten til slag og stot paa underlivet eller forstrækninger av bukvæggen med pludselige smerter etterpaa. Saadanne tilfælde er meddelt av BRUNNER, ZONDECK, OECHSLER, HOCHENEGG<sup>1</sup>. Den rimeligste forklaring i de fleste av disse tilfælde synes at være antagelsen av en latent forhaandenværende infektion som ved stot, tønning eller stramning bringes til at blusse op og utbrede sig. Døg er det vel heller ikke utelukket, at den oprindelige læsion har været en solutio continui i slimhinden, som har banet direkte vei for infektionen; visse erfaringer synes at tyde herpaa<sup>2</sup>.

Mest overbevisende i retning av en direkte ætiologisk sammenheng virker dog de *primære aktinomykoser i hud og underliggende dele*, opstaaede i til-

<sup>1</sup> Citert efter NOESSKE.

<sup>2</sup> Fra den nyeste tid er der ogsaa meddelt erfaringer, som peker paa at en operativ behandling av abdominalaktinomykoser (f. eks. av en appendicit) medfører en viss risiko, idet herved en spredning av infeksjonsstoffet og en utbredelse av betændelsen lettere vil finde sted.

slutning til en klar og sikker forutgaaende læsion. Her maa man fuldt ut kunne anerkjende muligheten av en samtidig infektion med actinomyces. Den under hudaktinomykoserne nævnte kasus I er et eksempel herpaa: sandsynlig læsioner og infektion ved trampning av korn i en lade; betændelsen ytret sig her nærmest som en flegmonøs betændelse i hud og indenfor liggende bloddele.

Især synes disse tilfælde, som rimelig kan være, at ramme jordarbeidere. BERTHA'S for i korthet refererte tilfælde hører hit. Et andet eksempel er meddelt av KOPFSTEIN<sup>1</sup>: Under markarbeide stak vedkommende patient en del snerp ind i et saar i haanden; de fleste av disse snerp lyktes det hende at faa trukket ut, og saaret tilheltes. Men 5 uker efter begyndte der at utvikle sig en uomfindlig nottstor tumor, som efterhaanden i løpet av maaneder omdannet sig til en absces; i pusset blev fundet actinomyces-korn og 3 snerp.

I samme klasse kan stilles v. BONDORFF'S kasus: aktinomykotisk betændelse i øret efter læsion av et aks, og en nyere observation av OKUNIEWSKI<sup>1</sup>: læsion i fingeren med halmstraa, sammesteds en aktinomykotisk betændelse og en progressiv, dødelig forlopende phlegmone i direkte tilslutning hertil.

Lignende hudaktinomykoser er set opstaaede efter stik av træfliser (E. MÜLLER), efter skjæresaar med et *glasslykke* (ELIASSON), efter stik med *hogaffel* (TUSINI). En egen gruppe danner de ikke sjeldne aktinomykoser efter *hestespark* (v. BERGMANN)<sup>1</sup> og *hestebit*<sup>2</sup>.

Man har ment at kunne styrke beviset for infektionen med plantedele endog ved en *dirckte paavisning av soppen paa planter*. Det lyktes nemlig snart at rendyrke actinomyces-arter paa fugtig jord (LIEBERMANN) fra straa, kornarter etc., og man mente uten videre at kunne slutte at de rendyrkede arter var identiske med de patogene, hos mennesket forekommende, likesom man ogsaa som nævnt uten videre identificerte actinomyces bovis et hominis med hinanden. Det faldt derfor ogsaa likesom av sig selv at man naar man fandt actinomyces-arter eller actinomyces-lignende dannelser f. eks. i svulster i kariøse huler i tænder etc., ogsaa identificerte disse med den patogene actinomyces hominis.

Dette er fuldstændig forhastede slutninger, som hviler paa et ufuldstændig kjendskap til actinomyces-arterne og har avstedkommet urigtige beskrivelser av actinomyces hominis, saavel hvad angaar dens morfologi som dens biologi. Dette kommer vi noiere ind paa senere i den bakteriologiske del. Her skal vi blot fremhæve for det første, at det endnu ikke er bragt sikkert paa det rene hvorvidt actinomyces hominis og bovis er samme art, og dernæst at man vel maa erindre, at der forekommer en mængde av botanikere endnu forholdsvis litet studerte actinomyces-arter som ikke er patogene for mennesker eller dyr; det er sandsynlig at der er væsentlige forskjelligheter i disse arters og de patogene actinomyces-arters utseende, vekstmaate etc.; men endnu er dette forhold ikke nærmere

<sup>1</sup> Cit. efter NOESSKE.

<sup>2</sup> Den sidste kasus meddelt av CLASSEN: „Tumor“ i overarmsmuskulaturen hos en mand efter et hestebit.

utredd. Vi henviser herom til cand. real. HAGEM'S undersøkelser over actinomyces-arter i naturen, som er anstillet paa vort initiativ netop med dette maal for øie.

Men tiltrods for disse meget berettigede indvendinger er det allikevel, med støtte i den forholdsvis hyppige paavising av plantedele eller andre corpora aliena i aktinomykotiske abscesser, *i nogen grad sandsynlig at infektionen med actinomyces sker ad indirekte vei*, med sopper som holder til i den fri natur og formodentlig især paa græs eller kornarter. Herfor taler jo blandt andet den erfaring som man har gjort saavel med aktinomykose hos dyr som mennesker, nemlig at de paaviste dele av aks, halm, straa etc. er gjennomgrodde av actinomyces og endog paa en saadan maate, at man har ment at kunne slutte at soppen er vokset ut fra plantedelens indre. Saaledes vil SÖDERLUND ha paavist, at proliferationen skedde fra sporerne inde i lufrummene i det straa som han fandt som utgangspunkt for en aktinomykose i en spykjertelgang.

Forskjellige muligheter kan oppstilles. Man kunde tænke sig, og den hypotese er først oppstillet av ELIASSON (1896), at actinomyces hominis vistnok forekommer og lever utenfor den menneskelige organisme i den fri natur, men her blot fører en saprofyttisk tilværelse, er en slags leptothrix som først ved at komme ind i og opholde sig i den menneskelige organisme erholder virulente egenskaper og virkelig kan bli patogen. Dette er en hypotese som vi ogsaa siden skal gaa nærmere ind paa.

Endelig maa nævnes J. H. WRIGHT'S *hypotese* av forholdsvis ny dato. Wright benegter rigtigheten av Boström's hypotese om forekomst av actinomyces hominis som sop (eller ofte antagelig som sporer (Baracz) eller i andre former) paa plantedele og indtrængen med disse. Wright mener der eksisterer 2 arter beslegtede sopper, en art som forekommer paa korn- og græsarter i naturen, som danner sporer, og som overført paa mennesker eller dyr vokser i diffust forgrente traader, men aldrig som kompakte korn; den derved fremkaldte sygdom kaldte han *nocardiosis*. Og dernæst den egte actinomyces, som sandsynligvis forekommer i mundhulen og tarmkanalen som forgrente traader, og som gjennom læsioner og ofte ved hjælp av corpora aliena — altsaa tilfældig — f. eks. ved træsplinter, snerp, straa etc. kan bane sig vei gjennom en slimhinde og derpaa utbrede sig i legemet under utvikling av de typiske korn. Skulde dette være riktig, maatte man lægge adskillig vekt paa de paaviste actinomyces-lignende dannelser i syge kariose tænder, i tonsiller, tarmindhold og heri muligvis se patogen actinomyces i latensstadiet (altsaa temporært saprofyttisk levende actinomyces-arter).

Man faar dog erindre, at de tilfælde hvor man virkelig har holdepunkter for at actinomyces-soppens indtrængen er skedd — primært eller



sekundært — ved hjælp av et corpus alienum, dog er relativt faa. Der er al grund til at tro at actinomyces-soppen i likhet med de fleste andre mikrober kan trænge ind gjennem en hel slimhinde og derpaa, hvad der ogsaa bør erindres likeoverfor spørgsmaalet om lokalisation og utgangspunkt, kan foreta vandringer i vævene; disse vandringer kan vistnok ofte være ganske lange for den aktinomykotiske betændelse begynder at udvikle sig.

Det er da et fremdeles *ulost spørgsmaal* om actinomyces-soppen hver enkelt gang tilfældig kommer ind paa en slimhinde gjennem luften ved respirationen eller med foden eller et andet vehikel ind i mundhulen for saa *straks at inficere organerne*, — eller om det forholder sig saa, hvad der ogsaa kan støttes av mange analogier fra andre mikrober, at soppen først lever en tid *saprophytisk paa slimhinden* før den leilighetsvis invaderer slimhinden; det sidste synes a priori at være en naturlig og rimelig hypotese. Men der *mangler den direkte paavisning av de patogene sopper* paa slimhinden likesaavel som paa plantedelene.

Ganske nylig har LORD søgt at bevise rigtigheden av J. H. Wright's hypotese ved direkte paavisning av actinomyces-sop i mundhulen hos friske individer. L. har undersøkt indholdet i kariøse tænder paa patienter uten aktinomykose, og det lyktes ham dels i objektglaspræparater at paavise soptraader som efter utseendet at domme maatte antages for at være actinomyces, dels ved indpodninger paa marsvin at se udvikle sig »aktinomykomer«. I de nydannede svulster i peritonealhulen fandt han nemlig rosetlignende dannelser med kolbeformete utløpere i periferien, — fuldstændig av utseende som de sedvanlige actinomyces-korn. Renkulturer av denne sop lyktes det ham derimot ikke at erholde, og det maa ansees for en væsentlig mangel likeoverfor spørgsmaalet om arten av denne sop. Et andet spørgsmaal er det, hvorvidt utviklingen av en actinomyces-lignende roset efter indpodning paa dyr kan betragtes som bevisende for tilstedeværelsen av en patogen actinomyces hominis (cfr. forøvrig det fund av en sandsynlig aktinomycet i taarekanalen som vi har beskrevet nøiere i kap. V).

Vet man forøvrig noget om *inkubationstiden* — altsaa tiden fra soppen virkelig trænger ind igjennem slimhinden eller huden, indtil den aktinomykotiske betændelse har utviklet sig? Vi maa i saa henseende være berettigede til at trække slutninger fra de sikre tilfælde hvor den aktinomykotiske betændelse er indtruffet i tilslutning til en læsion, til stik f. eks. av træsplinter, snerp etc., altsaa ved hjælp av eller sammen med et corpus alienum. Erfaringen viser da at i adskillige tilfælde er den aktinomykotiske betændelse begyndt at utvikle sig med en gang (Soltmann's tilfælde, Lunow og fl.); i andre tilfælde er der gaat faa dage til 1 à 2 uker for infiltratet

og den begyndende abscesdannelse er observeret (SHIOTA, ELIASSON, FISCHER, v. BARACZ og flere, hvis erfaringer er nævnt i det foregaaende; desuten kan her tilføies GUERMONPREZ' kasus: En patient saarte ganen med et halmstraa; 8 dage efter utviklet der sig et aktinomykotisk infiltrat paa samme sted. GUILLEMOT saa utvikle sig en aktinomykotisk tumor faa uker efter et slag med en træsko). I andre tilfælde har der hengaat flere maaneder (BERTHA). Endelig er det saa, at man har erfaring for at der kan ske helbredelse av en læsion og en slags avkapsling av et indtraadt corpus alienum, og først aar efter kan der uten videre læsion eller foranledning utvikle sig en aktinomykotisk betændelse i og om det indtraadte corpus alienum (f. eks. i MÜLLER's før nævnte tilfælde: stik i tungen med en træflis, forbigaaende svulst, saa først 2 aar efter en aktinomykotisk betændelse); man faar her anta en langvarig latens. Saadanne kasus er ikke sjeldne og heller ikke tilfælde med adskillig længer varende latens; vi skal her igjen minde om nr. XXXIV av de cervico-faciale former: nye abscesser paa samme sted — 10 og 2 aar før sidste utbrud. Endnu langt merkeligere, om end mere usikkert, er BOLLINGER's før refererte tilfælde: infektion i foten i 11-aars alderen, latens til 48-ars alderen, operation i 64-aars alderen. En antagelig langvarig latens forelaa ogsaa i TUSINI's tilfælde: En 27 aar gammel kvinde hadde i 10-aars alderen stukket sig i venstre legg med en hogaffel. Først 17 aar efter kom der uten ytre aarsak i det pigmenterte og fortykkede ar abscesser og en flegmonøs aktinomykotisk betændelse, som nødvendiggjorde en amputation av benet. T. mener her at kunne hævde at der har foreligget en latent infektion helt fra barneaaerene.

Langvarig latens, 5—10 aar, er idetheletat ikke sjelden.

**De patologisk-anatomiske forandringer** er omtalt saavidt utførlig under de forskjellige avsnit om aktinomykosens lokalisasjoner at vi her kan noie os med i aller største korthet at peke paa enkelte av de mest karakteristiske generelle træk, — et forøvrig nu velkjendt kapitel. Enhver infektios betændelse er til en viss grad særpræget, viser forskjellige mere og mindre fremtrædende egenskaper, alt eftersom den er betinget i det ene eller andet specifikke virus. Dette gjælder jo selv hvor infektionen foraarsakes av de almindelige pyogene bakterier, og det er end mere ioinefaldende hvor vi tar for os de infektiose granulationssvulster, hvortil man i almindelighet regner aktinomykosen. Dog ligger dette for aktinomykosens vedkommende ikke saa meget i utviklingen av specifikke nydannelser (i likhet med tuberkler, gummata etc.; ti som erfaringen viser, er egentlige »aktinomykomer« sjeldne), men derimot langt mere i betændelsens utvikling og forlop.

Aktinomykosen ytrer sig fra først av som en *kronisk suppurativ betændelse* uten noget særeget ved sig. Der opstaar et *infiltrat* og senere en *absces*; men allerede paa dette stadium er der visse egenskaper som man gjenfinder ved de fleste aktinomykotiske betændelser, og som ofte er meget utprægede. *Infiltratet* : den reaktive betændelse — er forholdsvis stort og paa den anden side pusbængden forholdsvis liten; med andre ord, reaktionen fra organismens side er betydelig. Dels, og det er vel hyppigst tilfældet, moter man et forholdsvis haardt, fast infiltrat, »træhaardt« kan det være, bestaaende dels av et rikelig nydannet bindevæv, dels av et utbredt betydelig betændelsesagtig odem i vid omkreds. Men er det fra først av paa grund av betændelsens store utbredning vanskelig at paa-vise den første absces's sæte, varer det i regelen ikke længe før man ser antydning til det *spontane gjennembrud*, — noget som i regelen kommer for eller siden ved den aktinomykotiske betændelse.

Er den reaktive bindevævsproliferation meget betydelig, men dog infiltratet skarpere avgrænset, kommer det til dannelse av de saakaldte aktinomykotiske svulstlignende dannelser, »aktinomykomer«, bestaaende væsentlig av infiltrert bindevæv i forskjellige stadier og indeholdende forholdsvis smaa abscesser; saadanne aktinomykomer er dog forholdsvis sjeldne — cfr. vore kasus beskrevne under de abdominale samt under de cervicofaciale former; de vil selvsagt kunne forveksles med andre betændelsesagtige nydannelser og især med svulster, f. eks. fibro-sarkomer, som de ogsaa i struktur kan ligne meget.

Til en viss grad karakteristisk er dernæst den aktinomykotiske *betændelsesforløp og utbredningsmaate*, — ja den er tildels saavidt eiendommelig at diagnosen kan stilles temmelig sikkert eller ialfald sandsynlig av forløpet i almindelighet. Uagtet det er saa, at man av og til kan mote akut forløpende former eller vel oftere tilfælde med en akut begyndelse, arter den aktinomykotiske betændelse sig som regel som en mere *kronisk lidelse*, der især utmerker sig ved stadige recidiver eller snarere ved stadig opstaaen av nye suppurative foci. Det eiendommelige er — som vi i den tidligere fremstilling ofte har været inde paa — tendensen til stadig videre utbredning, men ikke paa regulær maate, saaledes at en absces vokser paa en maate ved central vekst, mere ekspansivt, og derfor holder sig vel begrænset, men saaledes at der dannes fistulose utloperer i alle retninger som bryter igjennem snart hist, snart her; man faar derved indtrykket av en slags diskontinuerlig utbredning med stadig nye abscesser og nye gjennembrud, tilsynelatende uten sammenheng med den oprindelige. Dette er et gjennemgaaende træk i den aktinomykotiske betændelse og maa ligge i selve vekstmaaten av soppen. Heri ligger ogsaa forklaringen til de svære

infiltrater som kan opstaa, og den store utbredning en aktinomykotisk betændelse kan ha, — i det hele til den *migrerende karakter*, gjennom maaneder og aar, som man kan se saa karakteristiske eksempler paa. Det kan jo hende at man f. eks. i hudsystemet kan faa stadig nye abscesser, den ene i nærheten av den anden, noget som i løpet av f. eks. et decennium kan brede sig over store dele av huden, f. eks. fra nakken til hoften eller videre.

En anden eiendommelighet som ogsaa skiller den aktinomykotiske betændelse fra de fleste andre suppurative betændelser, er dens tendens til at utbrede sig i *alle retninger, gjennom alle væv og alle organer*, kontinuerlig.

De fleste betændelser følger jo ellers naar de utbreder sig, de almindelige, lettest fremkommelige veier, f. eks. langs fascier, langs ben, langs kar etc. Men saa er det ikke med den aktinomykotiske betændelse; denne bevirker altid tillodninger og sammenvoksninger til alle nabovæv, alle naboorganer uten forskjjel, og derpaa angripes de tilloddede væv og organer, og der sker en utbredning i alle retninger. Derfor ser man f. eks. saa hyppig en angripen av bensystemet, en trængen gjennom fascier og periost, med den største lethet ind i led, likeledes gjennom de tykkeste arterievægger, f. eks. aorta (infektiøst aneurisme), en angripen av ethvert indvendig organ som ligger i veien, f. eks. nyrer, lever, milt, og altsaa utvendig fra. Eller en hel beskyttende væg om en legemshule, f. eks. buk-væggen eller brystkassen, gjennemsættes av et aktinomykotisk infiltrat; ja dette er i den grad en eiendommelighet, at det direkte leder mistanken hen paa muligheten av en aktinomykotisk betændelse om saa blir tilfældet.

Den samme eiendommelighet gjør sig ogsaa gjældende ved utbredningen indenfor de serøse huler. Mens de fleste infektiøse betændelser her breder sig raskt, efter flaten og volder de diffuse suppurative pleuriter, peritoniter og perikarditer, ser man dette overmaade sjelden ved aktinomykose (cfr. dog f. eks. pulmonale former nr. VIII); regelen derimot er at der tidlig kommer tillodninger, tilsynelatende en avkapsling og begrænsning, men snart viser det sig at dette blot er temporært, der kommer ny pusansamling paa et andet sted i nærheten og senere atter en ny  $\sigma$ : der foreligger en kronisk migrerende betændelse dels indenfor, f. eks. i peritoneum, dels ofte ogsaa utenfor den serøse hule, f. eks. utenfor pleura.

Om end nu regelen er en kontinuerlig utbredning og stadig nye recidiver, ser man ogsaa av og til en generalisering, og dette sker ad *hæmatogen vei*, noget som slet ikke er sjelden under forløpet av en aktinomykotisk betændelse, især ved de mere akute former i indvendige

organer, og forklaringen ligger netop i hvad vi ovenfor har fremhævet: den aktinomykotiske betændelse angriper alle væv, ogsaa de tykke karvægge saavel i arterier som i vener, og gjennebryter dem.

Isaafald faar man i regelen i slutten av sygdommen multiple aktinomykotiske abscesser i lunger, hjernen etc.

Derimot — og dette er atter en eiendommelighet — moter man omtrent aldrig en *lymfogen* utbredning, som ellers er saa almindelig, ja regelen ved de fleste suppurationer; en aktinomykotisk lymfangit og lymfadenit ser man som regel intet spor av. Dette er saa gjennemgaaende at det endog har en viss diagnostisk betydning; forekommer tegn paa en lymfogen spredning, svulne lymfeglandler etc., taler dette mot en aktinomykose eller ialfald mot en ren aktinomykotisk betændelse, og omvendt: mangler den ved en kronisk suppurativ betændelse, styrker dette diagnosen aktinomykose. Dog ser man jo ofte komplicerende andre infektioner ved aktinomykose, som kan foraarsake en lymfeglandelsvulst som fra først av har manglet.

Hvad angaar **forløpet**, bor man forøvrig merke sig, hvad moderne erfaringer noksom har vist rigtigheten av, at en aktinomykotisk betændelse slet ikke altid forløper progressivt, stadig videre. Særdeles mange tilfælde stanser spontant og helbredes efterat abscessen har tomt sig. *Prognosen* er med andre ord ikke saa slet som man fra først av har trodd; ti baade helbredes de fleste av de lettere — de cervico-faciale former — relativt hurtig og let med eller uten behandling, og endog blandt de alvorligere indvendige lokalisationer ser man helbredelse især blandt de abdominale former, sjelden derimot blandt de pulmonale former.

Vore egne erfaringer vil illustrere dette. Vore 38 tilfælde av cervico-faciale former helbrededes alle; av de intestinale 26 helbrededes 5  $\text{ca.}$  20  $\%$ ; alle pulmonale former, 17 tilfælde, endte med mors eller er uhelbredede. Det er videre at merke at samtlige disse tilfælde er behandlet som aktinomykoser for eller siden, som oftest saavel kirurgisk, hvor dertil var opfordring og anledning, som medikamentelt.

Slaaes alle vore kasus sammen, faar vi 39 dødsfald og uhelbredede av 83 tilfælde  $\text{ca.}$  47  $\%$ .

Vore erfaringer stemmer ogsaa overens med andres i sine store træk. Saaledes anfører JIROU  $\text{ca.}$  11  $\%$  mortalitet blandt cervico-faciale former, 83  $\%$  blandt pulmonale og 71  $\%$  blandt abdominale former. GRILL har sammenstillet 77 opererte tilfælde med alle mulige lokalisationer, herav 45 dødsfald, 10 bedrede, 22 helbredede  $\text{ca.}$  35  $\%$  (et relativt litet tal).

ERVING'S<sup>1</sup> sammenstilling av 100 tilfælde fra Amerika viste:

	Cervico-faciale former.	Abdominale former.	Pulmonale former.	Hudagt.	I alt.
Helbredelse . . . . .	36 (∩: 67 <sup>0,0</sup> )	5 (∩: 21,7 <sup>0,0</sup> )	2 (∩: 10 <sup>0,0</sup> )	2 (∩: 50 <sup>0,0</sup> )	= 45 <sup>0,0</sup> }
Bedring . . . . .	7 (∩: 13,2 <sup> "</sup> )	5 (∩: 21,7 <sup> "</sup> )	2 (∩: 10 <sup> "</sup> )		= 14 <sup> "</sup> }
Uhelbredede eller tapte av sigte . . . . .	5 (∩: 9,4 <sup> "</sup> )	3 (∩: 13 <sup> "</sup> )	1 (∩: 5 <sup> "</sup> )		= 9 <sup> "</sup> }
Døde . . . . .	5 (∩: 9,4 <sup> "</sup> )	10 (∩: 43,4 <sup> "</sup> )	15 (∩: 75 <sup> "</sup> )	2 (∩: 50 <sup> "</sup> )	= 32 <sup> "</sup> }
	53	23	20	4	= 100 <sup>0,0</sup>

I saagodtsom alle disse kasus var ogsaa diagnosen klar og behandlingen rettet paa aktinomykosen, dels kirurgisk, dels intern; nogen væsentlig forskjøl i resultatet av behandlingen lot sig ikke konstatere; specielt hvad jodkalium angaar, syntes resultatet det samme hvad enten dette medikament blev brukt eller ikke.

Forløper *aktinomykosen letalt*, hvad der ofte vil være tilfældet ved de indvendige lokalisationer (især ved de pulmonale former), er *dødsårsaken* foruten den omtalte generalisering av aktinomykosen ved utbredning hæmatogent i andre tilfælde marasme og kacheksi, — ikke sjelden ogsaa en amyloid degeneration — samt ofte ogsaa en kronisk septico-pyæmisk tilstand.

I saa tilfælde foreligger der en blandet infektion, en sekundær infektion med pyogene mikrober, noget som selvsagt meget let, ja regelmæssig vil finde sted under forløpet av enhver aktinomykotisk betændelse, nemlig naar abscessen har aapnet sig, saa veien er aapen for infektion utenfra, eller ogsaa fra en slimhinde-tractus. En saadan sekundær infektion synes dog ikke generelt talt at virke egentlig bestemmende paa aktinomykosens forløp eller at sætte noget særlig sterkt præg paa sygdomsbilledet. Sygdomsforløpet med sine eiendommelige træk i al sin variabilitet forøvrig bestemmes dog først og fremst av selve den aktinomykotiske infektion; det er den som er aarsak til det karakteristiske i utbredning og forløp.

Men her kan der reises et spørsmåal. Det er fremhævet at den aktinomykotiske betændelse er en kronisk suppurativ betændelse; men er det nu saa sikkert at *actinomyces-soppen alene* kan frembringe en *suppuration*? Eller er det ikke meget mere saa, at betændelsen allerede fra først av beror paa en blanding av actinomyces med andre, især de almindelige pyogene mikrober. Herover har det hersket megen tvil, og en lang diskussion knytter sig til dette spørsmåal. Allerede BOLLINGER, PONFICK og BOSTRÖM benegtet at actinomyces-soppen var pyogen, mens paa den

<sup>1</sup> Dor sees paa med adskillig kritik (sefr. hvad der er anført under de pulmonale former).

anden side f. eks. ISRAEL hævdede dette, og senere forfattere har snart sluttet sig til den ene, snart til den anden anskuelse.

Efter vore erfaringer maa vi anta at *actinomyces hominis* er pyogen, alene kan frembringe en suppurativ betændelse.

Vi støtter dette først og fremst derpaa, at vi i aktinomykotiske smaa abscesser kan finde *actinomyces*-korn alene og erholder renkulturer av soppen, om det end maa indrømmes at dette dog ikke er særlig hyppig. Dette er allerede hævdede av den ene av os (HARBITZ) i et arbeide om *actinomyces hominis* i 1898 (l. c.), og vi maa fremdeles efter vore senere erfaringer opretholde dette standpunkt.

Ogsaa SHIOTA fremhæver det samme efter sine erfaringer (i 6 tilfælde). Man bør ogsaa erindre det karakteristiske træk i det mikroskopiske billede som man stadig møter, nemlig at hvert *actinomyces*-korn findes omringet av polynukleære leukocyter av sedvanlig utseende som man finder dem i abscesindhold.

Ogsaa dyreforsøkene maa idetheletat siges at støtte anskuelsen om *actinomyces hominis* og dens pyogene evne. I endel tilfælde viser det sig nemlig at kornene fra indpodede kulturer f. eks. i abdominalhulen omgir sig med en krans av leukocyter, som ogsaa ofte viser uttalte fagocytære egenskaper likeoverfor soptraadene. Likelcdes sees vævsnekrose omkring de indpodede korn.

Den *patologiske histologi* ved aktinomykose frembyder ikke meget av særlig interesse. Specifikke vævselementer eller en karakteristisk anordning av vævet, som f. eks. ved tuberkulose og undertiden ved syfilis, finder man ikke ved aktinomykose. Her kan diagnosen alene stilles av paavisningen av soppen selv, — av *actinomyces*-kornene. Ellers vil man finde et almindelig granulationsvæv, der viser alle de forskjellige celleformer som man sedvanlig pleier at forefinde i saadant væv, saavel av indvandrede som av prolifererende fikse vævsceller. Dette granulationsvæv er ofte meget rikt paa smaa nydannede kar med sterkt prolifererende celler. Karringdommen er ofte paafaldende stor. I granulationsvævet møter man ikke sjelden store mononukleære celler, runde eller ovale, — likesom opblærete og degenererte; og man kan heller ikke sjelden se at slike celler er sterkt fettholdige. Dernæst møter man av og til i spredte foci plasmaceller i ikke ringe mængde, store polyedriske. Ogsaa eosinofile celler i mængder kan man av og til støte paa ved denne som ved andre betændelser.

Endelig bør nævnes den rigdom paa *kjæmpeceller* som man av og til ser, — i regelen blot i visse partier av infiltratet, ofte vistnok i forbindelse med blødninger i vævet, og disse celler er da nærmest at opfatte som »Fremdkörper-Riesen-Zellen« (cfr. f. eks. cervico-faciale former nr. XXI).

Undertiden kan de være tilstede i stor mængde og spredte utover nogenlunde jævnt i granulotionsvævet; det mikroskopiske billede kan da minde meget sterkt om et kjæmpecellesarkom. Vor kasus IV av de pulmonale former illustrerer dette: I de infiltrerte vægger omkring en subfrenisk absces, hvormed sygdommen debuterte, fandtes der fra først av saadanne masser av kjæmpeceller at diagnosen længe var uklar, saa meget mere som paa-visningen av de aktinomykotiske rosetter først lyktes en tid efter.

Som sagt — hverken celleformerne eller anordningen er karakteristisk ved de aktinomykotiske betændelser; det samme gjælder ogsaa for de relativt sjældne *aktinomykomer*, som vi før har beskrevet en del eksempler paa. Ogsaa disse er opbygget av et almindelig granulotionsvæv; der er blot den ting at merke, at man her forefinder et mere uttalt billede av en kronisk betændelse med en betydelig nydannelse av et cellefattig sklerotisk væv i et 1—2 cm. tykt lag omkring de mere centralt liggende abscesser. Den reaktive bindevævsnydannelse er her med andre ord særdeles betydelig, og da samtidig avgrænsningen mot de omkringliggende væv og organer er nogenlunde skarp, fremkommer de svulstlignende dannelser som man gjerne kalder aktinomykomer.

I dette aktinomykotiske granulotionsvæv ligger nu hist og her *abscesser* og *pusfyldte fistelganger* med de *specifikke konglomerater* af soppen, *actinomyces-kornene*. Pusset viser sig at bestaa av almindelige polynukleære leukocyter i alle mulige former og alle mulige stadier indtil totalt henfald. De tiltar i mængde indover og danner især en tyk zone omkring actinomyces-kornene, som ligger centralt, tæt indesluttete av disse leukocyter.

Disse konglomerater er da det mest karakteristiske i det mikroskopiske billede. Allerede i almindelige snitpræparater farvede f. eks. med hæmatoxylin-eosin træder de tydelig frem. Man ser dem isaafald gjerne som blaafarvede rosetlignende klumper liggende i en tæt hop av leukocyter, ofte ved en homogen opsvulmet og rødfarvet randzone adskilte fra leukocyterne. Det centrale parti kan man undertiden se bestaar av et virvar av traadete masser; den perifere randzone kan man likeledes se viser en mere eller mindre tydelig radiær stripning; derimot faar man ikke se kolbeformete prominenser. Med en del praktisk øvelse vil man straks av den eien dommelige form og farvenuancen kunne erkjende at man har for sig actinomyces-korn, selv om de enkelte bestanddele i disse korn ikke kan erkjendes. Dette gjælder især ifald kornene er friske. Vanskeligere er det derimot hvis kornene er gamle, sterkt degenererte. Isaafald vil baade den karakteristiske form tape sig, grænserne blir mere utydelige, og nogen struktur lar sig ikke længere erkjende. Farvningen blir ogsaa da en anden;



blaaefarvningen av hæmatoksylinen forsvinder, og isteden derfor faar man en diffus av eosinen rødfarvet masse.

For at paavise rosetterne og soppen vil det videre være nødvendig at foreta særskilt *bakteriefarvning*; vi har gennemgaaende hertil benyttet Gram's farvning med eosin, neutralrødt, anilinsafranin og toluidinblaat osv. som kontrast.

Som oftest vil man ved denne farvning faa se en opbygning av mycelietraader meget tydelig. I midten har man gjerne en tæt masse av sammenfiltrede, bugtede og forgrente, ikke sjelden kornete traader og i periferien en radiær utstraaling hen mot den krans av leukocyter som omgir kornene, men dog altid adskilt fra denne ved en homogen strukturløs masse, som farves mer og mindre tydelig av kontrastfarven. Kornene gjør indtryk av at være sammensatte av mindre, løst sammenfoiede dele. De danner heller ingen kompakt kugleformet dannelse, viser ofte en slags aapen hilus og huleformet centralparti, omkring hvilket rosetten er dannet. Enderne av de utstraalende traader er spidse, gennemgaaende tynde; kolbeformete opsvulmninger viser de gramfarvede traader aldrig. I de fleste tilfælde, og dette gjælder særlig de virulente former, faar man ikke se kolbeformete dannelser farvet av kontrastfarven, blot denne homogene perifere zone omkring rosetten. I et faatal av tilfælde derimot, og dette gjælder særlig de avirulente former, hvor processen er i tilbakegang, kornene delvis forkalkede, og hvor kulturforsok slaar feil, der kan man se en typisk kolbedannelse i periferien, saadan som man regelmæssig finder den ved de kroniske kvægaktinomykoser.

Er kornene degenererte eller gamle og forkalkede, forsvinder ogsaa efterhaanden den traadete struktur; blot hist og her ser man endel sterkt kornete traader, eller i endnu mer fremskredne stadier av degeneration kan man ikke længer finde gramfarvede traader, men man har blot homogene rødfarvede klumper av tildels uregelmæssig form og begrænsning.

Foruten fuldt utviklede og typiske korn, som maa kræves for at kunne stille diagnosen aktinomykose, finder man spredt utover i granulationsvævet i nærheten av kornene gramfarvede traader liggende enkeltvis eller i smaa bundter og knipper, av utseende og farvning fuldstændig overensstemmende med mycelietraadene i de egentlige korn. Det er mulig man i dette fund har for sig en spredning av infektionen med dannelse av nye korn; ialfald er disse traader efter sit utseende neppe degenererte, likesom de heller ikke er intracellulært beliggende — eventuelt i leukocyter.

Det kan ogsaa erindres i denne forbindelse at man fra periferien av et typisk bygget korn ofte ser endel lange traadformete forlængelser utover i det omgivende pusinfiltrerte granulationsvæv. I og for sig er det rimelig

at dannelsen av nye korn foregaar ved en løsrivning av levedygtige soptraader (aktiv bevægelighet?) og deres fremtrængen i nabovævet; ifald dette særlig skulde ske med lymfestrømmen, skulde man vente at kunne paavise en infektion av lymfekar og lymfekjertler, hvad der imidlertid som nævnt ikke er tilfældet. Man kjender forøvrig ikke nærmere til de utviklingsfaser et actinomyces-korn gjennemgaar fra sin første begyndelse av, likesaalitt som man kjender til under hvilken form actinomyces hominis oprindelig trænger ind i organismen og volder infektion.

Av og til møter man billedet av fagocytose, idet leukocyter omkring og i nærheten av actinomyces-korn viser sig at indeholde traader eller fragmenter av saadanne i sit indre; særlig utpræget er dette dog ikke, og man faar sjelden se det i en saadan grad som man kan møte det i dyreorganismen som resultat av en indpodning av korn, f. eks. paa kanin eller marsvin.

Et i mange henseender forskjellig mikroskopisk bilde møter man ved *kvægaktinomykosen*. Histologisk findes heller ikke her særegne cellelementer, blot et almindelig granulationsvæv; men kornene og deres nærmeste omgivelser arter sig ofte noget anderledes. Kornene viser regelmæssig typisk kolbedannelse i periferien, fuldstændig i overensstemmelse med de sedvanlige billeder i lærebøkene. Mycelietraadene i midten er ofte sterkt kornete, degenererte, og ikke sjelden hænder det at man ingen gramfarvede traader finder, men blot diffuse blaaligfarvede masser. Ved undersøkelse av en række kvægaktinomykoser — hvorfor vi siden særskilt skal gjøre rede med spesielt henblik paa resultatet av kulturforsøkene — viser det sig at tegnene paa degenererte korn gjennemgaende er betydelige og langt mer uttalte end ved menneskeaktinomykose (cfr. kap. V).

En anden eiendommelighet ved kvægaktinomykosen er det ogsaa at fagocytosen ofte viser sig at være meget utpræget. Dette kan dels gi sig tilkjende ved talrike av soptraader fyldte leukocyter, dels derigjennem at der sees degenererte korn omgivne av en tæt skikt av store kjæmpeceller, som ligger tæt indpaa rosetterne eller endog omgir knipper av traader. En anden eiendommelighet, som har den største interesse bl. a. i spørsmålet om infektionsmaaterne, er den hyppige forekomst av *corpora aliena* ved kvægaktinomykose (cfr. de senere beskrevne kasus). I et tilfælde av aktinomykose i tungen paa en ko fandtes i de aktinomykotiske granulationer endel plantefibrer antagelig av et straa, og i 2 tilfælde av aktinomykose i underkjæven paa en ko fandtes likeledes straa og snerp stikkende ind i granulationerne.

## FJERDE KAPITEL.

### Morfologien av *actinomyces hominis*.

Beviset for at der i det enkelte tilfælde foreligger aktinomykose, ligger i paavisingen av *actinomyces hominis*, og denne støtter sig dels paa det morfologiske studium av *actinomyces*-kornene, dels paa dyrkning av soppen, hvortil ogsaa kommer inokulationsforsøk paa dyr. Da man i de fleste tilfælde av praktiske hensyn vil være henvist til den morfologiske del av undersøkelsen alene, og da denne ogsaa maa ansees for tilstrækkelig til at fastslaa diagnosen, maa der lægges særlig vekt paa hvordan en saadan undersøkelse skal utføres, hvad man maa kræve paavist særlig for at fastslaa den positive diagnose aktinomykose, og endelig maa kjendes de almindeligste feiltagelser som man ved en saadan undersøkelse kan komme til at begaa.

Vi finder det derfor paakrævet detaljert at gjennemgaa den morfologiske undersøkelse av det aktinomykotiske pus, dels for at gi uttryk for vor egen personlige opfatning, dels for derved at gi en veiledning for andre som blot leilighetsvis maatte ha anledning til at undersøke paa aktinomykose.

Da dette er vort maal, følger det av sig selv at vi ikke finder synderlig grund til kritisk at gjennemgaa alle andre foreslaaede undersøkelsesmetoder; i det hele kommer det ikke saa meget an paa den anvendte metode som paa en systematisk gjennemført undersøkelse og kritikken av det gjorte fund.

Hvad først og fremst det *aktinomykotiske pus* angaar, er *mængden* som oftest relativ liten. *Farven* er som regel gul — dels ogsaa hæmorrhagisk. Det har dels været tyndt flytende, dels mer tykt, har ikke sjelden været seigt, noget slimet, saaledes i abdom. kas. XXIII, hvor det fra en leverabsces var saa seigt at det var meget vanskelig at isolere kornene; det samme var end mere utpræget i no. VIII av de pulmonale tilfælde, hvor bl. a. pleuraekssudatet dannet en yderst seig, traadtrækkende masse med bitte smaa, halvt opløste korn.

*Lugten* har ikke været karakteristisk, er som almindelig for pus, og dette er især tilfældet hvor *actinomyces*-soppen findes alene. Meget ofte

er pusset stinkende, tyndt, blodtilblandet; grunden hertil ligger i en blandingssinfektion, enten primær tilstedeværende eller fremkaldt ved gjennombrud og fisteldannelse. Eksempler paa det sidstnævnte er det sterkt stinkende pus som man ofte møter ved aktinomykotiske tandfistler i forbindelse med kariøse tænder.

De aktinomykotiske henfaldsprodukter kan ogsaa forekomme i *ekspektorat* og *urin*. I det sidstnævnte tilfælde vil urinens utseende ikke variere meget fra en almindelig cystitisk urin; reaktionen har i vore tilfælde været sur; spor av blod kunde paavises (abdom. kas. XXIII).

*Ekspektoratet* kan derimot undertiden ha det av talrike forskere beskrevne seige, halvt glasagtige utseende, iblandet blodstriper, som naar man engang har set det, senere gir mistanke om aktinomykose blot ved sit utseende. Men paa den anden side har vi ogsaa faat ekspektorat med litet karakteristisk utseende (abd. kas. XXII), hvor det var mucopurulent. Eiendommelig slimet kan ogsaa, som allerede nævnt, ekssudatet undertiden være i de *serose huler*.

I dette pus, ekspektorat, ekssudat eller urin finder man som karakteristisk element *actinomyces-kornene*, hvis egenskaper noie maa kjendes, likesom man vel maa erindre at kornene fra aktinomykotiske abscesser hos mennesker og kvæg i mange henseender er forskjellige.

*Størrelsen* er tildels meget variabel. Vistnok er det saa, at man har en hel del, kanske de fleste korn omtrent av samme størrelse, vel utviklede op til knappenaalshodestore; men ved siden herav møter man baade i almindelig pus og i aktinomykotisk ekspektorat talrike bittesmaa korn, endog saa smaa at de vanskelig kan sees. I visse former av ekssudative betændelser, f. eks. i serose huler, kan pusset omtrent utelukkende indeholde saadanne bittesmaa korn (jfr. pulm. kas. VIII). I andre tilfælde, især ved de langsomt voksende, kroniske former, kan kornene bli temmelig store (jfr. cervik. kas. XII & XXVII). Man kan dog i det enkelte tilfælde av menneskeaktinomykose vanskelig opstille aldersgrupper av korn, som f. eks. av BOSTRÖM er gjort.

Kornene er som oftest *runde* eller let *ovale*, lar sig let isolere, let pille ut fra pus eller ekspektorat, til forskjjel fra fremmede tilblandinger der kunde ligne aktinomykosekorn. Under utpillingen kløves de større korn ofte op i mindre dele; de bestaar med andre ord av sokonglomerater.

Kornenes *farve* er ikke, som det i de fleste lærebøger angives, svovl- eller straagule, saaledes som man forøvrig kan se det ved kvægaktinomykose. Farven er blekere, graahvit med let gulagtig skjær i almindelighet, særlig naar de betragtes i paafaldende lys. Ser man derimot paa kornene

i gjennemfaldende lys og naar de er trykket let itu, faar man de gule rosetter. Man møter dog ofte variation.

Farven kan være mer gulagtig, endog grønlig til græsgrøn (cervic.-fac. kas. XII), hvad der imidlertid er sjeldent. De forkalkede korn er mer hvitagtige, og endelig ser man ogsaa brunlige eller sortagtige, især i abdominale kasus, betinget formentlig i samtidig blandingsinfektion, vel med forraadnelsesbakterier, og farvning av kornene med svøvljern.

*Konsistensen* er gjennemgaaende blot; de lar sig let trykke itu. Dette bør fremhæves navnlig til forskjel fra kornene ved kvægaktinomykose og pseudoaktinomykoser, som gjennemgaaende er mer konsistente og hyppig forkalkede for de forstes vedkommende. Hos mennesker møter man forholdsvis sjelden en egte forkalkning eller inkrustation; vi har dog set det i et par tilfælde, saaledes i en leverabsces (abd. kas. XXII) og urin (abd. kas. XXIII).

For endelig at avgjøre diagnosen er den *mikroskopiske undersøkelse* av kornene nødvendig, og det saavel i direkte friskt præparat — uten eller med oppløsningsvæsker — som ogsaa i farvet præparat. Til det friske præparat fra pusset kan sættes 10 % *KOH* — 1 % og 30 % *A* — 10 % sodaopløsning, fysiolog. saltvand samt jod eller pikrinsyre til farvning. Vi har anvendt samtlige metoder og har ikke fundet nogen særlig god fremfor de andre; spesielt blir farvningen av de hele korn ofte slet. Desuten har vi i samtlige tilfælde laget utstrykningspræparater og i talrike tilfælde undersøkt kornene i parafinpræparater.

Betragter man det friske præparat med lav forstorrelse (ca. 80 g.), saa ser man et karakteristisk billede (jfr. pl. III, fig. 1—2—3). Kornene ligger som blekgule, halvklare dannelser i pusset, og ved nærmere eftersyn ser man at hvert korn ofte bestaar av konglomerater av et nyre- eller hesteskoformet anordnet mycelium, indbyrdes forbundet med bundter av traader. Utad begrænses dette av en noksaa tydelig radiært stripet skikt, og indad i nyrehilus sees blot en uklar kornet masse. Omkring kornet findes altid en liten skikt av fine fibrin- eller mucintraader og ofte en tyk, cirkulær zone av pusceller, der viser sig som en mørk tæt rand.

Anvendes nu sterkere forstorrelse (ca. 300 g.), og tilsættes samtidig *KOH* eller *A*, kan man tydeligere adskille kornets enkelte dele. Det centrale parti dannes av et virvar av indfiltret mycel, som efterhaanden utad ordner sig i en radiært stripet zone av slanke traader. Ser man imidlertid paa disses avslutning utad og ytterste begrænsning, saa kan man praktisk skjelne mellem 2 arter av korn, de som bærer en tydelig kolbeskikt, og de som ingen har. (Jfr. pl. III, fig. 4—5). — Man har ganske vist ogsaa korn hvor begge dele kan

forekomme, hvor man ser paa enkelte steder grupper av kolber og forøvrig ingen saadanne, men dette er forholdsvis sjeldnere.

Praktisk talt har dette i vore undersøkelser faldt sammen med aktinomykosen hos kvæg og mennesker, idet vi i de fleste kvægaktinomykoser har fundet en vel utviklet kolbeskikt og i de fleste tilfælde fra mennesker ikke har set en saadan.

Man bemerker ogsaa andre forandringer, idet korn med kolber ofte er mer diffust, smaakornet i den centrale del, mens i de andre et tydeligere mycel her kan adskilles. I vore undersøkelser er denne adskillelse mellem kornene faldt sammen med kornenes virulens, et forhold som vil bli omtalt under kap. V.

Det har ikke interessert os at gaa nærmere ind paa kolbernes morfologi og utvikling. De har siden BOSTRÖM's og BABES' undersøkelser været saa noie iagttat og de forskjellige former tillagt saa mange funktioner at dette for en stor del blot har historisk interesse.

Hvad der har interessert os, er deres forbindelse med kornenes virulens. Man vet nu at kolbedannelsen ikke er noget for actinomyces-soppen karakteristisk; den findes ved en række lavtstaaende sopper og bakterier (jfr. SCHULTZE & LUBARSCH osv.). Den blev oprindelig antat for et blot og bart degenerationstegn, hvad der endnu feilagtig er anført i LAFAR's sidste utgave. Den er vistnok efter vor mening nærmere et *beskyttelsesmiddel* i likhet med hvad man kan finde hos lavere planter, f. eks. algerne. Den er en opsvulmning av selve cellemembranen og et beskyttelsesmiddel mot den væske hvori kornene opholder sig. WRIGHT har paa den ene side paavist hvorledes soppen (*Actin. hom.* — Wolff-Israel's type) i kultur kunde danne kolber lik dem der findes i menneske- eller dyrelegemet, naar man tilsatte buljongsubstratet serum av menneske eller dyr, i det hele fibrinrik væske. Likeledes har MERTENS faat kolbedannelse ved podning av kultur i kaninoie. Inokulation av døde kulturer gav ingen kolbedannelse; det er altsaa en funktion av den levende sop og indfinder sig kun ved forekomsten av animalsk væske i næringsmediet (СИМОНА). Paa den anden side mener LOELE og v. BARACZ at ha iagttat at korn der har hat kolber i pusset under steril opbevaring, tapte disse, og isteden kom efterhaanden spirende mycelietraader. Det motsatte har SILBERSCHMIDT set, nemlig at kornene først efter længere tids ophold i pusset, som var sterilt opbevart, dannet kolber. Det har ikke lyktes os at paavise nogen av delene.

At kolbedannelsen oftest falder sammen med avtat virulens, viser saaledes ikke at den er et degenerationstegn, men blot at næringsmediets skadende virkning har frembragt beskyttelsesreaktionen og senere degenerationen.

I de fleste tilfælde av menneskeaktinomykose viser myceliet paa den konvekse overflate en tæt radiært staaende rand av mycelietraader, som ender noksaa spidst, anordnet pallisadeformet, litt tykkere end vanlig, men formen er ofte litt lancetagtig eller spydbladdlignende, idet den er litt bredere indenfor spidsen end netop paa den. Den ender dog aldrig helt spidst. Men man kan ofte se at der findes mycelietraader aldeles uten noget kolbelignende hylle. Selv i et saa gammelt tilfælde som abdomin. kas. XXII, hvor der i levervævet fandtes tydelig forkalkede korn, var der heller ikke fremtrædende kolber.

Av *forandringer* av kornene kan findes endel; allerede PONFICK omtaler fettdegenerationen og impregnationen med kalksalter, særlig kulsur kalk. Begge dele er efter vor erfaring forholdsvis sjeldne hos mennesket, men findes oftere hos kvæget, ja her næsten som regel.

Det fuldstændig degenererte korn viser i direkte præparat blot en yderst fint kornet masse uten struktur, har saaledes adskillig likhet med en av de kokkehoper som ofte findes i pus. Det forkalkede korn derimot er for det første vanskelig at trykke flatt med dækglasset; det maa knuses, og man ser under mikroskopet amorf klumper og masser som falder fra hinanden, men oftest vil der ogsaa findes grupper eller knipper av løsrevne, meget tydelige kolber.

*Kornene i ekspektorat* har gjennomgaaende det samme utseende som pussets. I et sputum var saaledes kornene mindre end i pus fra laarabsces hos samme individ (no. XVII av pulm. tilfælde); de var overordentlig talrike, meget smaa, blote og lysblekgule. I et andet (abd. kas. XXII) var de større og differerte ikke særlig fra pussets. Det viste sig ogsaa ved sektionen at de stammet fra samme absces.

I *urin* paaviste vi korn i et tilfælde (abd. kas. XXIII); de laa i det sterkt purulente bundfald, hadde omtrent det vanlige utseende hvad størrelse og farve angik. Der var ikke særlig utviklede kolber. I myceliet var der adskillig inkrustation med salter.

Vil man ha et tydeligere indblik i actinomyces-kornenes bygning, maa pus eller granulationsvæv fikseres og *indstopes i parafin* for at farves efter de vanlige metoder. Bedst er da gramfarvning med en eller anden kontrastfarvning (eosin, neutralrodt, pikrinsyre etc.). Ogsaa solvfarvning (Levaditi) eller largin (Ravaut & Pinoy) gir gode bilder. Ogsaa her sees den samme forskjell i kornenes ytre begrænsning. Samtidig ser man endnu tydeligere degenerationstegnene som ofte, men slet ikke altid, findes i korn med tydelig kolbedannelse. Det centrale parti er ensartet eller finkornet; man kan ikke adskille noget tydelig mycel. Mot randene kommer dette tydeligere frem, og utad har man den ofte meget tydelige kolbeskikt (cfr. pl.

III, fig. 4—5—6). Er kornet fuldstændig avdødd, saa sees blot en kolbeskikt omkring et ensartet farvet midtparti.

I og for sig kan man i de fleste tilfælde efter studium alene av kornene i frisk tilstand med temmelig stor sikkerhet si om der foreligger aktinomykose eller ikke; man bør dog ikke undlate at supplere undersøkelsen med *utstrykningspræparater*.

I utstrykningspræparatet blir kornenes struktur som regel fuldstændig odelagt. Ved gramfarvning, som er den mest praktiske (de fleste anilinfarver gir daarlige farvninger, Ziehl-Neelsen's farvning lykkes ikke), finder man kortere eller længere mycelietraader, noksaa rette eller noget bølgete. De er forgrenete i sparsom grad og ligger oftest i knipper eller grupper i præparatet med løsrevne myceliestykker frit imellem. Deres tykkelse er ofte litt varierende, idet enderne kan være litt fortykkede, noget som ikke har noget med kolber at gjøre. Disse faar man nemlig meget sjelden se i utstrykningspræparatet, da de ikke farves. Farven tar traadene enten jevnt over det hele, navnlig i de yngre korn, eller farvningen kan være forskjellig i intensitet. Endelig finder man i ældre korn ofte en kornet struktur av traadene, saa billedet undertiden næsten kan ligne streptokokkjeder. I rigtig gamle eller forkalkede korn er farvbarheten oftest næsten tapt, og man finder blot nogen faa, svakt farvede traader. Billedet er noksaa karakteristisk, og har man set det nogen ganger, saa kan godt diagnosen stilles av utstrykningspræparatet (jfr. pl. V, fig. 2—3—4 og VIII, fig. 2—3).

Det samme billede kan sees i utstrykning fra sputum. Her ser man ogsaa ofte frie traader i væsken uten forbindelse med kornene (jfr. pl. V, fig. 6).

Ved samlet gjennomgaaelse av utstrykningspræparaterne fra en hel række tilfælde viser det sig at forskjellen mellem de enkelte tilfælde er meget liten og let kan refereres til kornenes større eller mindre alder i overensstemmelse med den netop givne beskrivelse.

I utstrykningspræparatet fra korn av *kvægaktinomykose* er billedet gjennomgaaende utydligere; i forkalkede korn er traader vanskelig paa-viselige; i korn som ikke er forkalket, med tydelige, kolbeformete dannelser, ser man sterkt kornete traader.

Bortsees fra de kornete traader, som man finder saavel i utgredne korn fra dyre- som menneskeaktinomykose, har vi ikke kunnet overbevise os om tilstedeværelsen av selvstændige, fritliggende *korn* eller *sporer*, likesom heller ikke utseendet av de kornete traader i og for sig taler for endogen sporedannelse.



Den morfologiske paavisning av actinomyces i et pus er forovrig ikke altid let, og *feiltagelser* kan let begaaes, endog av læger som ellers regelmæssig sysler med bakteriologiske undersøkelser og ogsaa har hat anledning til at studere egne aktinomykose i forskjellige tilfælde; herpaa har vi set adskillige eksempler.

I aarenes løp er der tilsendt det patol.-anatom. institut pus fra en hel række av tandfistler og kjæveabscesser. Disse lidelser kan jo være utpræget kroniske i sit forløp og kan efterhaanden paa en lignende maate som aktinomykosen danne forgrenete fistler, meget ofte betydelige, næsten træhaarde infiltrater, og kan derigjennem, naar sygdommen har varet nogen tid, faa et utseende som i høi grad ligner aktinomykosen paa kind og hals. I pusset fra saadanne tilfælde kan man ofte finde klumper og brokker, som for den der ikke jevnlig beskæftiger sig med actinomyces-paavisninger, kan gi anledning til feilslutninger paa grund av deres likhet med actinomyces-kornene. Den mikroskopiske undersøkelse av kornene viser imidlertid likesom ogsaa undersøkelser av snit fra granulationsvævet at man ikke har med en aktinomykose at gjøre, men at kornene dannes dels av avstotte nekrotiske vævstjævser, dels av konglomerater av bakterier eller kokker.

Vi har atter i den senere tid hat anledning til at konstatere dette, idet vi har undersøkt flere tilfælde suspekter paa aktinomykose. Saaledes bl. a. 2 mænd som i længere tid hadde gaat med en betændelse i det ene kind med multipel fisteldannelse (pr. prt. nr. 153—1910, 127—1910) og efterhaanden hadde faat et utseende som i meget høi grad lignet aktinomykose. Pusset var her brokket og viste endel korn, som imidlertid ikke var actinomyces, men blot store konglomerater av andre mikrober.

For at være sikker paa, at det ikke skulde være en form av actinomyces hvor soppen blot fandtes som spredt mycel, blev der foretat de vanlige kulturforsøk, men med fuldstændig negativt resultat. Der vokste blot op staver og kokker av almindelige mikrobearter.

Av en viss interesse er ogsaa i denne forbindelse undersøkelsen av et pus som i 1908 blev os tilsendt fra livmedicus EGBERG. Det skrev sig fra en mand der i længer tid hadde hat et infiltrat paa kindet, som hadde aapnet sig med flere smaa abscesser. I pusset (pr. prt. nr. 211 — 08) fandtes hopper av tætliggende *indfiltrede, traadete masser*, men ingen egentlige actinomyces-lignende korn. Disse masser bestod av fine gramfarvbare traader, der var kornete, og som ikke lignet actinomyces-traader, men vistnok var mycel av en streptothrix-art. Kolbeformete dannelser blev ikke fundet i friske præparater. Der blev ogsaa foretat dyrkning, men uten resultat.

Disse og lignende resultater (cfr. den før beskrevne absces i lungen, pag. 64 og 65), der gjælder abscesser i ansigtet, tandfistel etc., viser altsaa at der eksisterer en række suppurative betændelser i ansigtet som ligner klinisk og anatomisk aktinomykose, men som intet har med denne at gjøre. Adskillelsen fra aktinomykose kan dog ofte være meget vanskelig.

Den sats som enkelte har opstillet, at enhver kronisk suppurerende tandfistel eller kjæveabsces skulde bero paa actinomyces, er i ethvert fald ikke rigtig.

I *ekspektorater* kan der ogsaa av og til forekomme dannelser av mikrobiel art som kan minde om actinomyces-korn og av og til forveksles hermed. Dette kan indtræffe ved lungetuberkuloser. Det hændte os saaledes for nogen aar siden at vi fik anmodning om at utføre en obduktion under angivelig diagnose actinomycosis pulmonum. Det gjaldt en 14 aar gammel gut, som hadde henligget i længere tid paa et av vore sykehus for en kronisk lungelidelse. I hans ekspektorat var av overlægen ved sykehuset fundet hvite, knappenaalshodestore kornete masser, som mikroskopisk skal ha bestaa av hvite, glinsende traader, og som i grampræparater viste sig som kornete staver og blev antat for actinomyces. Obduktionen viste imidlertid en utbredt tuberkulose, forøvrig av en noget eiddommelig art, og hverken i ekspektoratet eller i lungevævet kunde der paa-vises noget der var suspekt paa aktinomykose.

Forøvrig er det saa, at de brokkete, ostete masser som kan findes i tuberkuløst pus fra en hvilkenksomhelst tuberkuløs suppurativ betændelse, kan ha en viss ytre likhet med actinomyces-korn; men en nærmere undersøkelse vil straks bringe paa det rene disse korns uregelmæssighet i form, størrelse og konsistens, saa en feiltagelse av denne art med litt øvelse bør kunne undgaaes.

Det samme gjælder ogsaa fett eller nekrotiske vævstjævser som man leilighetsvis kan finde i pusset.

Adskillig vanskeligere stiller det sig ved visse kroniske lungelidelser, som f. eks. kroniske bronchiter og bronchiectasier, lungegangræn og lungeabsces, hvor ekspektoratet vil kunne indeholde propper og kornete masser som baade kan ha en betydelig ytre likhet med actinomyces og tillike ofte indeholder rikelige masser av kornete og leddete traadformete mikrober som i gramfarvede præparater i hoi grad kan ligne actinomyces.

Selv en øvet undersøker kan her være i tvil, endog efter gjentagne prøver, hvad personlig erfaring har vist os.

I slike tilfælde foreligger der jo en meget rik bakterieflora, som oftest ogsaa indbefattende leptothrix- og streptothrix-arter, som morfologisk i hoi grad kan ligne actinomyces hominis.

Hvad der gjør billedet end mer broget, er den samtidige forekomst av krystaller av forskjellig art som kan ligne overmaade meget soptraader og kolbeformete dannelser, og som, da de kan vise en radiær anordning, undertiden faar end mer likhet med aktinomykoserosetter. De krystaller som man i saa fald finder, er væsentlig leucin og tyrosin samt tillike fettsyrekrystaller, hvis bundter ogsaa let kan gi anledning til feiltagelser.

Det under B — de pulmonale former — refererte tilfælde nr. XIII av lungeaktinomykose illustrerer vanskeligheten ved avgjørelsen av forekomst av ekte actinomyces-korn i bronchier.

Her fandtes der netop rosettlignende dannelser inde i bronchialekretet av stor likhet med actinomyces-korn; vi henviser forøvrig til den detaljerte beskrivelse, som netop er tat med for at vise vanskelighetene ved avgjørelsen av diagnosen i tilfælde av kroniske lungelidelser.

I retinert fettholdig pus, f. eks. i kjertelganger i mamma, kan der undertiden ogsaa danne sig korn og rosettlignende dannelser av fettsyreanaaler med

utpræget radiær anordning, i størrelse og form mindende meget betydelig om actinomyces-korn. Billedet er dog saavidt forskjellig at man hurtig vil komme paa det rene med den rette natur av arten av disse dannelser. De er nemlig overmaade regelmæssig byggede, viser ingen antydning til kolbeformete opsvulmninger i periferien, men krystallerne er tvertimot tilspidsede; man har her ganske sikkert for sig hopper av fettsyreanaaler. Et interessant fund er den ofte samtidige rikelige forekomst av store kjæmpeceller i en krans omkring disse rosetter. Vi har set flere utprægede eksempler herpaa. Da disse dannelser muligens ikke er almindelig kjendte, skal vi gjengi et par mikroskopiske billeder herav (cfr. fig. 4), der likesom pl. VIII, fig. 4—5 refererer sig til et tilfælde av kronisk mammaabsces (cfr. prt. nr. 161 — 05).

Allermest likhet med actinomyces-korn makro- og mikroskopisk har dog de sopvegetationer som er paavist f. eks. i tonsillerne og andensteds,

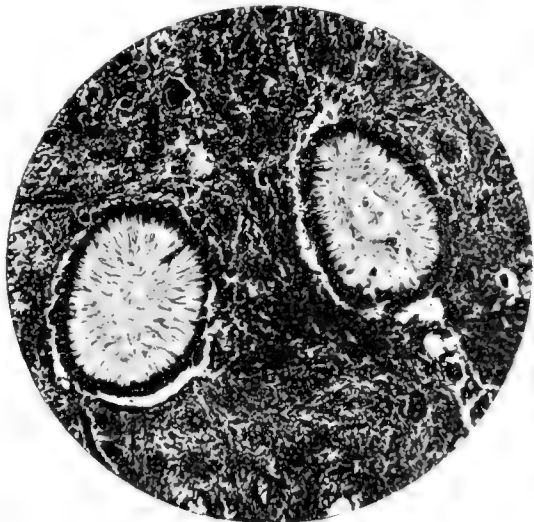


Fig. 4. Mastit med rosetter av fettsyrekrystaller.  
(Zeiss. A. Udr. 105 cm. ca.  $\frac{1}{10}$ ).

og som av mange likefrem ansees for at være actinomyces. Det sidste større arbeide herom av Miodowski er referert i kap. II i oversigten over de cervico-faciale former, og her er samtidig anført de grunde, som ogsaa efter vor mening taler imot at man her har med virkelig aktinomykose at gjøre.

Et sporsmaal som uvilkaarlig trænger sig ind paa en der arbeider med aktinomykosen, er om den positive diagnose aktinomykose ogsaa kan stilles av pus hvori der ikke findes korn, med andre ord *om actinomyces-soppen kan findes i pus i anden tilstand end i de vel kjendte korn*. Vi ser her rent bort fra hvilke oplysninger eller formodninger selve det kliniske forløp kan gi. Dette sporsmaal, som er overmaade interessant, er merkvaerdig nok litet eller næsten ikke omtalt i litteraturen. SCHLEGEL f. eks. nævner det aldeles ikke i sine 2 oversigtsarbeider (Lubarsch & Ostertag's Ergebnisse d. allg. Path. für 1898, Bd. V og Kolle & Wassermann's Handbuch Bd. II, 1903).

Man kan her tænke sig to muligheter, enten at soppen i det hele ikke har dannet korn, men forekommer under andre former, eller at den først efter nogen tids forløp danner saadanne.

Hvad begge muligheter angaar (at der ikke eller først sent dannedes korn), saa maatte man da basere benævnelsen aktinomykose paa et ganske andet grundlag end det nu benyttede morfologiske, nemlig soke at avgrænse sygdommen ut fra et ætiologisk synspunkt, idet man blot tok hensyn til den sygdomvækkende sop, uanset de former hvorunder actinomyces optræder. Og dette vilde være i og for sig fuldt berettiget. Ti der er naturligvis teoretisk intet at indvende mot at actinomyces-soppen ikke under alle forhold behøver at danne korn, ialfald makroskopisk synlige. Der vil da være en betydelig likhet med temmelig nærstaaende soparters forekomstmaate, saasom streptothrix EPPINGER, BUCHHOLZ osv. osv. Men adskillelsen fra disse vilde da bli meget vanskelig og vilde blot kunne gjøres ved et indgaaende morfologisk og biologisk studium, som det ikke vil være mulig at anstille for læger uten speciel bakteriologisk kundskap.

Der findes ogsaa i aktinomykoselitteraturen et tilfælde som maaske kan tydes i den forstnævnte retning, SILBERSCHMIDT's kas. I.

Kasus gjaldt en 65 aar glm. mand der fik tegn paa en lungelidelse med sænkingsabsces i hoide med 3dje ribben og senere i lenderegionen; senere ogsaa en absces paa laaret. Død under tiltagende avmagring. Sygdomsvarigheden ca. 4 mdr. Sektionen viste en absces i høire lunge samt i leveren og omkring høire nyre.

Pus fra abscessen paa laaret viste fuldstændig mangel av de almindelige pyogene mikrober, men talrike lange, tynde, forgrenete, mer og mindre slyngede traader, der hyppig viste tydelig fortykkelse i enderne samt kortere sta-

ver, tilspidsede eller kolbeagtig fortykkede. Traadene fandtes i hoper og farvedes daarlig med metylenblaat, godt efter Gram's metode. (Billedet tav. IV, fig. 1, ligner meget utstrykningspræp. fra et utgnetet actinomyces-korn). Det samme mikrobefund gjordes i pusset fra de andre abscesser samt i sputum. Histologisk lyktes det i lungesnit ikke at farve mikroben. Kulturforsøk gjordes i buljong, hvor der kom vekst paa bunden i den ellers klare væske av klumper, der efter beskrivelsen meget lignet actinomyces og mikroskopisk væsentlig viste korte staver. Subkutant kunde der hos mus og kaniner ved injektion av pus og kultur fremkaldes abscesdannelse.

I pusset (om fra dyr eller patienten fremgaar ikke tydelig) fandtes fra først av ingen korn. Efter *nogen ukers forløp dannet sig imidlertid makroskopiske korn av likhet med actinomyces-korn og bestaaende av de samme traader og staver.*

SILBERSCHMIDT antog først her at ha med et lignende tilfælde som BUCHHOLZ's at gjore, men er efterhaanden gaat over til den opfatning, at kasus er at opfatte som en virkelig aktinomykose. Han støtter sig da bl. a. paa den postmortale dannelse av kornene i pusset, noget som ogsaa tidligere er paavist av WEIGERT og LANGHANS<sup>1</sup>.

Tilfældet er høist eiendommelig. Hvad der taler mot aktinomykose-diagnosen er patogeniteten for dyr, noget som er yderst sjelden ved actinomyces-arterne. Paa den anden side er det meget som taler for S.'s opfatning, om end beviset og særlig kulturforsøkene er meget mangelfulde.

Hvad der støtter antagelsen av en actinomyces-forekomst ogsaa utenfor den vanlige korndannelse, er vor kundskap om soppens spredning og de histologiske fund i abscesserne.

Det er jo meget almindelig i snit fra aktinomykotiske abscesser at man utenfor kornene og tildels langt fra saadanne ser traadformete, delvis forgrente kortere og længere dannelser, som sikkert er actinomyces, og det er vistnok ogsaa disse som gir anledning til den videre utbredning. Disse kan være tilstede i rikelig mængde; deres opstaaen vet man litet om, heller ikke om de blot danner begyndelsen til nye korn, hvad der i og for sig synes rimelig nok.

Hvad endelig den anden mulighet angaar, at der først efter en tids forløp dannes korn, saa kan ogsaa enkelte ting tale herfor. Først og fremst den allerede omtalte kjendsgjerning, at korn efterhaanden kan udvikle sig i sterilt hensat pus (WEIGERT og LANGHANS, SILBERSCHMIDT). Maaske kan det peke i samme retning at der altid findes en række tilfælde — saaledes ogsaa blandt vort materiale, cfr. cervico-faciale former nr. XXII, pulmon. tilf. nr. VIII — hvor der gjentagende ganger og av kyndige folk er sokt med negativt resultat efter korn, og først et stykke ut i sygdommen er paavisningen lykkes. I et tilfælde, offentliggjort av RAVAUT & PINOY,

<sup>1</sup> Cit. Silberschmidt.

fundtes først efter 2 maaneders sykehusbehandling korn, ellers blot stavformete baciller. (Vi vil dog ikke uttale os nærmere om det virkelig var en aktinomykose; kulturforsøkene viste ikke ringe overensstemmelse med Wolff-Israel's mikrobe).

I det hele maa vi si at man for tiden ikke kan ta noget bestemt standpunkt i spørsmålet om actinomyces-soppen i menneskelegemet ogsaa kan forekomme i andre former, temporært eller til stadighet. Dette spørsmaal fordrer langvarige og omhyggelige undersøkelser, og saalænge diskussionen paagaar om hvilken eller hvilke arter er de patogene, og før disses morfologi og biologi er nøie kjendt, kan man neppe vente noget sikkert svar, men man bør dog altid ha denne mulighet in mente.

## FEMTE KAPITEL.

### Kultur- og dyreforsøk med *actinomyces hominis* et *bovis*.

#### **Actinomyces-arternes stilling i det botaniske system.**

Naar vi i det følgende skal redegjøre for vore egne undersøkelser over *actinomyces hominis*, blir det nødvendig at gi en kort *historisk oversigt* over de arbeider som tidligere er utført herover, og de divergerende resultater som er vundet. Først paa en saadan bakgrund vil man forstaa nødvendigheten av større undersøkelsesrækker paa dette felt, og man vil se hvilke huller der endnu findes i vort kjendskap til disse soparter.

I 1826 gav LEBLANC den første beskrivelse av kvægets aktinomykotiske kjævetumor, idet han beskrev den som et »osteosarkom« hvis sandsynlige aarsak var av traumatisk natur, saasom hovspark, slag, stangning etc. I 1850 omtaler DAVAINÉ<sup>1</sup> »svulsten«, og i et arbeide av LABOULBÈNE & ROBIN<sup>1</sup> i 1853 er *actinomyces*-kornene hos kvæg avbildet uten at deres betydning er forstaaet.

LANGENBECK meddelte i 1878 i tilslutning til et foredrag av Israel at han i 1845 observerte gule korn i et tilfælde av hvirvelcaries hos et menneske. Men allerede i 1857 hadde LEBERT avbildet i sit »Atlas d'anatomie pathologique« kornene fra et tilfælde observert i 1848. Dette er den første trykte beskrivelse og avbildning av soppen hos mennesket; dog blev dens betydning fuldstændig miskjendt; den antoges nemlig for hakekransen hos en eller anden indvoldsorm.

Kornenes natur blev fremdeles misforstaaet i en række av aar, indtil RIVOLTA i 1863 offentliggjorde en serie undersøkelser over kvægets kjævetumor og i 1868 paaviste kornenes sammensætning av korte staver, der lignet retinalepitel. Han fandt dem ogsaa i lignende lidelser hos hunder, hester og de fleste husdyr samt gjorde forsøk paa overforelse fra dyr til dyr. HAHN beskrev i 1870 kornenes forekomst i den saakaldte »trætunge« hos kjøer, og endelig i 1875 gav PERRONCITO en indgaaende beskrivelse av kornene og fastslog deres sopnatur.

<sup>1</sup> Cit. Poncet og Bérard.

Omtrent samtidig hermed erkjendte BOLLINGER (1877) soppen som aarsak til kvægaktinomykosen, og paa opfordring av ham blev soppen studert av botanikeren HARZ og fik av ham navnet *actinomyces bovis*.

Hos mennesker paavistes soppen det følgende aar av ISRAEL; han hævdede med klar forstaaelse kornenes sopnatur. Han var tilbøielig til med botanikeren COHN at anta den for en streptothrix-art. Imidlertid udtalte WEIGERT sig ved demonstrationen av præparaterne for identiteten med kvægaktinomykose, og kort efter paaviste saa PONFICK nærmere dette og fastslog identiteten av lidelsen hos mennesker og kvæg. PONFICK forsøkte endvidere overpodning paa dyr med aktinomykotisk materiale. Selv mener han at ha faat spredning, men Boström, Israel og flere mener at der blot gjenfandtes de indpodede færdigdannede korn.

Fra dette aar av (1878) og indtil nu har aktinomykosen og dens virus's morfologi og biologi, dens smitte maate og forekomst i og utenfor organismen været gjenstand for indgaaende studier, som dog i mange henseender har bragt et litet tilfredsstillende resultat. For det første er man ikke kommet til enighet om soppens art, om der er en eller flere, og om dens botaniske stilling. Videre har man liten rede paa dens forekomst i naturen, og kundskaben om dens smitte maate grunder sig paa et forholdsvis litet antal observationer. Endelig kommer hertil at soppens fysiologi og toksikologi er overordentlig litet kjendt.

Der findes derfor paa alle kanter nok av aapentstaaende sporsmaal.

Vi skal i den følgende fremstilling forsøke at følge hovedretningerne i det arbeide som er gjort angaaende soppens utforskning, og derav soke at forklare divergensen i opfatningerne og de forholdsvis sparsomme resultater som er blit arbeidets utbytte.

Det første forsøk paa rendyrkning av *actinomyces* stammer fra O. ISRAEL i 1884. Han benyttet kaogulert kvægserum og synes nærmest at ha faat vekst av en aërob art. Forøvrig var han klar over at forkalkede korn ikke kan gi vekst, og at blandingsinfektion let kan overvokse og odelægge kulturerne.

I 1888 beretter LANGHANS om feilslagen dyrkning fra 3 kasus; men det samme aar lyktes det AFFANASSIEW at faa vekst paa blodserum, agar og buljong av en aërob art der efterhaanden dannet et kridhvitt belæg av lufthyfer. Han antok den for en traadbakterie og kaldte den *Bacterium actinocladothrix*. Det følgende aar redegjorde AFFANASSIEW og SCHULTZ nærmere for denne. Da den har spillet en viss rolle, og vi ogsaa selv har hat anledning til at arbeide med denne mikroorganisme, skal vi omtale den litt nærmere. Den blev rendyrket fra 3 tilfælde (2 g. fra pus, 1 g. fra sputum) paa den maate, at korn fordeltes utover en agarflate og de inficerte pilledes bort



mens der anlagdes kultur med de øvrige. Den vokste som et klumpet bundfald i buljong, som forøvrig forblev klar; ældre kulturer kunde forkalke. Paa serum dannet den kolonier, der kunde bli næsten gule av farve. Ældre kulturer fik lufthyfer. I kulturerne kunde traadenderne faa kolbeformete opsvulmninger, traadene delte sig dichotomisk. Enkelte av de podede marsvin døde angivelig med typisk mikroorganismefund.

Denne mikrobe er senere undersøkt av PROTOPOPOFF og HAMMER (1890), der fandt at traadene faldt hen i korte staver. I ældre kulturer dannedes korn (sporer) inde i traadene. Der kunde ogsaa dannes pigment.

Det første offentliggjorte forsøk paa at dyrke aktinomykose *anaerobt* findes som en kort meddelelse av BUJWID. Han dyrket saavel aerobt som anaerobt, og det lyktes ad sidstnevnte vei at isolere en sop som paa overflaten av agaren vokste som sparsomme kolonier med mycelierøtter ned i agaren. Hans avbildninger stemmer overens med hvad senere WOLFF og ISRAEL fandt, WRIGHT, SHIOTA og vi selv har set, og som ikke lar tvil tilbake om at han virkelig har arbeidet med den patogene form. Bujwid betegner soppen som fakultativ anaerob og benytter denne soppens evne til at frigjøre den fra blandingsinfektion. Hans meddelelse er imidlertid kort og temmelig ufuldstændig.

Den første dyrkningsundersøkelse av systematisk art fremkom i 1890 og blev utførligere beskrevet i 1891 av WOLFF og ISRAEL, efter hvem soppen tildels har faat navn. De rendyrket en sop som i det væsentlige var *anaerob*, voksende bedst paa agar og i buljong og utelukkende ved 37°. Den dannet paa overflaten av agaren dugdraapelignende smaa kolonier, som av og til kunde flyte sammen, og som hadde smaa røtter ned i agaren. I hoi skikt vokste de i stikkultur ned i podelinjen og i buljong som en klump paa bunden, mens væsken forblev klar. Aerob vekst var yderst sparsom.

Det *mikroskopiske* utseende var som staver der i enderne ofte var knopformet fortykkede. Ældre kulturer henfaldt hyppig i korn som blev liggende i traadene. Endelig fik de ved dyrkning i egg dels vekst i lange traader, dels ogsaa av korte baciller. I det hele er deres resultater paa den ene side overensstemmende med Bujwids og paa den anden side med en række senere forskeres. Dog maa det fremhæves at deres sop viste sig at kunne leve aerobt, om end sparsomt.

*Dyreforsøk* blev foretat med 18 kaniner, 3 marsvin og 1 gjæt. Samtlige blev podet intraperitonealt med kulturmateriale som væsentlig bestod av stavlignende mikrober. Naar undtages gjeten, saa fik man positivt resultat hos alle de andre. Der kom ganske vist ingen almensymptomer, og dyrene døde ikke, men der utviklet sig i peritoneum tumores, der bestod av et bindevævs-

hulle der indeholdt pusmasser og de typiske actinomyces-rosetter, hvorfra atter i 2 tilfælde kunde dyrkes tilbage til agar. Forf. holder derfor denne mikrobe for den rette og mener at ha frembragt en »Impfaktinomykose«.

Samme aar kom imidlertid et arbeide av BoSTRÖM, som ved sit omfang, sin noiagtighet og sine resultater fik en overordentlig stor betydning for aktinomykosespørsmålet, og som samtidig indeholdt noie beskrivelse av den hovedart af actinomyces som B. og efter ham mange senere forskere mente var patogen.

Foruten ved en noiagtig klinisk beskrivelse, grundet paa 12 tilfælde av menneskeaktinomykose, er hans arbeide særlig værdifuldt ved en indgaaende undersøkelse av actinomyces-rosettens morfologi og biologi. Han anser aktinomykosen for en traadsop med egne forgreninger. Grenene bestaar først av længere solide traader, men de deler sig efterhaanden i kortere stykker, endvidere i korte staver og endelig i kokkelignende korn(!). De enkelte traader er bølgeformete. Egte spiriller kan ogsaa forekomme. Enhver del av traadene kan utvikle sig videre. De utviklede kolber er døde dele, som ikke kan vokse videre; de er fra først av dannet som en slimet substans, opløselig i vand, senere blir den haardere og mer motstandsdygtig. Som degenerationsprodukter maa antages de fingerformete fremspring og den segmentering som kan forekomme paa kolberne. Den hele roset er bygget som en hul kugle hvis væg paa et sted er gjennembrutt, og her træder rottraadene ut. Han bekræfter Israel's sats, at »hvor aktinomykose lever i det dyriske væv, danner der sig en betændelse som fører til opblotning og henflyten av vævet«, og han tillægger at »hvor et aktinomykotisk focus bestaar av bare granulationsvæv og bindevæv, der er den centralt beliggende sop dod«.

Overføring av actinomyces-rosetter fra mennesker til dyr eller mellem dyr indbyrdes mislyktes, idet han blot gjenfandt de degenererte korn.

Han foretok dyrkning fra 11 tilfælde av kvægaktinomykose med 7 positive resultater, samt fra 5 tilfælde fra mennesker, hvorav 3 lyktes — alt-saa ialt fra 10 tilfælde. Materialet blev tat ganske friskt, knust i noget gelatine eller i morter i noget buljong (Gaffky) og saadd paa agarplate. Derfra blev de ikke inficerte kolonier bragt videre paa andre næringssubstrater, særlig buljong-, agar- og blodserum. Han fik vekst av en *aërob* sop, som paa blodserum og agar dannet temmelig tørre, noget ophoiede graalige eller hvitlige sammenflytende kolonier, omgivne av en fin randzone av radiære mycelietraader. I ældre kulturer utviklet sig lufttraader, og kolonierne blev kridtagtige. I næringsmediet optraadte efter nogen tid en rødlig farve. Kolonierne heftet fast til overflaten og kunde ikke fjernes uten

at noget av næringssubstratet medfulgte, idet soppen sendte traader ned i mediet. Veksten var bedst ved 37°. Indtørring taalte soppen indtil et aar uten at miste sin spiredygtighet. Paa buljong kunde han faa overflatevekst, og paa bunden samlet sig efterhaanden slimete avløste dele fra hinden, mens buljongen ellers forblev klar. Vekst paa potet foregik langsommere; selv i sterilt vand fik han vekst, og her var særlig den rødlig farve av kolonierne tydelig. Soppen vokste ogsaa anaerobt, men betydelig slettere, saa han betegner den som fakultativ anaerob. Mikroskopisk bestaar soppen først av mycelietraader, der efterhaanden i løpet av nogen dage falder hen i kortere staver, og endelig i kokkelignende korn. Lufttraadene bestaar likesaa for en væsentlig del av saadanne korn, som ansees for sporer.

B. antok paa grund av dette forskjelligartede utseende i kultur at *actinomyces* maatte henregnes til de pleomorfe bakterier. Og trods det, at han fandt egte forgreninger, saa antok han den for en *cladotrix*-art, hvad forøvrig ogsaa Wolff og Israel gjorde med sin mikrobe.

Det lyktes ikke at faa aktinomykose fremkaldt paa dyr ved podning av kulturer.

Endelig paaviste Boström soppens indtrængen i kornsnerp og antok at den utviklet sig i dennes luftkanaler.

Paa grund av dette i mange retninger noiagtige og smukke arbeide har Boström vundet en stor autoritet i aktinomykosesporsmaalet; hans aërobe *actinomyces*-art er derfor ogsaa blit almindelig akceptert og er gaat over i litteraturen som den egentlige patogene art.

Man hadde altsaa nu allerede i alt 3 forskjellige *actinomyces*-arter, hvorav de 2 var aërobe, Affanassiew's og Boström's, og den tredje anaerob, Israel's.

Hvad der gjorde at den almindelige opfatning fæstet sig ved den aërobe form som den patogene, var at der allerede dengang og i de følgende aar fra botanisk side blev dyrket en hel række *actinomyces*-arter som samtlige var aërobe, og som hadde talrike likhetspunkter med de fra mennesker dyrkede, om de end ogsaa adskilte sig fra hinanden i nogen grad indbyrdes.

Disse undersøkelser av GASPÉRINI, ROSSI-DORIA, NEUHAUS, LACHNER-SANDOVAL og flere dreiet sig om arter som var rendyrket fra jord, luft, straa og lignende.

Man antok imidlertid at der ikke var nogen stor forskjel paa den aërobe og den anaërobe art, idet man kunde faa en yderst sparsom vekst aerobt med Wolff-Israel's og anaerobt med Boström's sop. GASPÉRINI mener saaledes efter undersøkelse av 18 arter dyrket fra syke mennesker og dyr og

fra luftkim at kvægets aktinomykose, som klinisk og patol.-anat. ikke lar sig adskille fra menneskets, kan fremkaldes av flere varieteter av actinomyces. Han angir ogsaa at actinomyces-soppen blir mer surstofftrængende under dens videre overføring ved dyrkning og samtidig taper sin virulens.

Disse fra *botanisk* side gjennom den følgende tid rendyrkede actinomyces-arter har ingen særlig interesse for medicinen. Mange av arterne er farvedannende (A. Gruberi, sulfureus, luteoroseus, Gasperini, chromogenes, citreus, ferrugineus, aureus, aurantiacus, violaceus, pluricolor etc.), talrike er termofile (Terni). Samtlige er aërobe, og de er alle uten patogene virkninger paa dyr. De adskiller sig i mange dele fra de actinomyces-arter som er rendyrket fra virkelige dyr- eller mennesketilfælde, saaledes navnlig derigjennem, at de har lufthyfer der henfalder i den fri ende til korte stykker. Forøvrig er botanikernes opfatning av hvad der skal kræves av en sopart for at kalde den actinomyces, meget forskjellig fra hvad der fra medicinsk hold er opstillet som bestemmende kriterier. Herom senere.

Efter resultatet av de dyrkninger som blev foretat fra dyr- eller menneskekasus, kan man nogenlunde skarpt skjelne mellem dem som har fundet *aërobe*, og dem som har fundet *anaërobe* arter. I de fleste tilfælde er der sterk overensstemmelse mellem originalstammerne og de senere fundne inden hver række, om der end findes nogen forskjel. Dog kan disse smaa uoverensstemmelser skyldes undersokerens teknik og næringssubstratet, saa de er ikke saa meget at lægge vekt paa. Lignende variationer ser man jo ogsaa ved andre mikrober, saaledes tuberkelbaciller, difteribaciller o. fl.

HESSE (1892) dyrket *en obligat aërob stamme* paa okseserum. Vekst ved 37° til linses størrelse i løpet av 1 dag. Serum blev gjort flytende. I løpet av 2 maaneder skedde kalkindleiring.

Vekst kom ogsaa paa gelatine samt i buljong dels paa overflaten, dels paa bunden fra synkende kim. Buljongen blev altid klar. Paa agar kom kraftig vekst med dannelse av folder. I glas med rikelig vekst kom efter nogen maaneder en gul farvning. 8 mdr. gamle kulturer kunde fremdeles overplantes.

Dette er den eneste obligat aërobe actinomyces som er beskrevet.

DINES beretter om dyrkninger utført av KARG; han fik fra et tilfælde en Boström's og fra et andet en cladothrix-art som lignet Hesse's sop.

En væsentlig aërob actinomyces dyrket ogsaa KRAUSE i renkultur fra en kjæveaktinomykose. Den adskilte sig noget fra Boström's sop, men endnu meget mer fra den Wolff-Israelske.

BRUNS fik fra en bukaktinomykose renkultur av en actinomyces som han mente indtok en mellemstilling mellem den Boströmske og Wolff-Israel'ske, idet den i kulturen mest lignet den førstnævnte, men i mikroskopisk præparat den sidste. Begge de 2 sidstnævnte undersøkere fik kun negativt resultat av sine dyreforsøk.

MERTENS er den eneste, der paa grund av sine forsøk mener at ha paavist at Boström's og Wolff-Israel's actinomyces-arter er den samme sop. Fra en kjæveaktinomykose, der antoges utgaat fra en kariøs tand, og hvor pusset var stinkende, dyrket han ved 37° i buljong en sop der vokste som smaa korn paa bunden. Overføring paa agaroverflate fra buljongkulturen gav ingen vekst uten ned i rifter i agaren. Efter overførelse av buljongkulturen gjennom 5 generationer kom i den 6te en begyndende overflate-vekst, og soppen begyndte at bli aërob. Den vokste paa agaroverflate, og efter 9 maaneders overføring kunde den endog bringes til at gro paa gelatineoverflate ved værelsetemperatur. Hans sop forandret saaledes karakter, idet den fra at være anaërob og blot vokse ved 37° blev aërob og kunde gro ved værelsetemperatur. Han forsøkte at faa frem kolbedannelse ved at indsproite kultur i oiet paa kanin og fik ogsaa en slags dannelse av korn med kolber, som imidlertid efter avbildningen ser noksaa problematisk ut. Kolbedannelse kom kun ved indsproitning av levende kultur og antoges for et produkt av en degeneration saavel av myceliehyllet som av mycelietraadens indre. MERTENS mener herved at ha paavist, at den patogene actinomyces er en art der er aërob i naturen paa korn og græs og i den dyriske organisme blir anaërob, samtidig som den faar patogene egenskaper. I kultur avtar virulensen og patogeniteten ogsaa. Han støtter sig herved ogsaa til GASPERINI, der antar at jo mer surstoffrængende en actinomyces-art blir, desto mer taper den i virulens.

Disse fund er aldrig senere bekræftede, og hans paastand om overensstemmelse mellem soperterne maa ansees som ubevist.

Foruten fra disse tilfælde av virkelig klinisk aktinomykose er der ogsaa rendyrket aërobe arter fra ansamlinger i taarekanalerne og hornhinde-ulcerationer (NAMYSLOWSKI). Om det i disse eller specielt det sidste tilfælde virkelig er en actinomyces som er den ætiologiske faktor, eller om den blot f. eks. er en tilblanding som nedslag fra luften, kan være tvilsomt. Man vet jo hvor overordentlig utbredt aërobe actinomyces-arter forekommer.

I motsætning til disse aërobe actinomyces-fund kom der ogsaa fra en række forskere meddelelse om dyrkning av helt eller i det væsentlig *anaërobe actinomyces-arter* som stemte overens med Wolff-Israel's typus.

Saadanne arter fandt LANG, ASCHOFF, DOR, KRAUSE, SILBERSCHMIDT o. fl. Den sidstnævntes fund er i mange dele interessante.

Fra 7 tilfælde av menneskeaktinomykose dyrket han i de 4 en typisk Wolff-Israel's actinomyces-art. Et 5te tilfælde (nr. 1) var eiendommelig og er omtalt nærmere av os i kap. IV. Det 6te gav en aërob form, men Silberschmidt siger selv, at han ikke tør paastaa at den var den patogene art. Det 7de tilfælde var forurenset. Hans dyreforsøk var litet bevisende. Soppen var vel istand til at frembringe abscesser i hvilke staver og traader kunde gjenfindes, men virkelige actinomyces-korn blev ikke fundet.

Her fra Norge er av HARBITZ 1898 rendyrket i alt 5 stammer av en actinomyces som i det væsentligste stemte overens med Wolff-Israel's typus. Disse undersøkelser er av os medtat i materialet og vil bli omtalt senere. Lignende anaërobe arter fandt HAAS (Klinik I & II), POLLAK og v. BARACZ, der antar denne sopart som den eneste patogene. Han beretter ogsaa om et positivt resultat ved indspoitning av kultur intraperitonealt paa marsvin. Endelig har LEVY gjort sammenlignende undersøkelser mellem act. Boström og act. Wolff-Israel og i motsætning til MERTENS fundet at de var fuldstændig forskjellige arter, og at det var umulig at overføre den ene til den anden.

Til disse arter kommer endnu *flere patogene former* som staar i *mer og mindre nært forhold til actinomyces-arterne*.

Paa den ene side var efterhaanden blit kjendt lidelser fremkaldte av traadsop, som tildels syntes at staa actinomyces noksaa nær.

Saaledes fandt EPPINGER i 1891 i en hjerneabsces en traadsop, som han rendyrket. Den var aërob, og han gav den navnet *cladotrix asteroides*. Den fremkaldte, indspoitet paa dyr, multiple abscesser hvori traadene kunde gjenfindes. Der dannedes ikke nogen typiske actinomyces-korn.

Senere undersøkelser av RADAIS & SAUVAGEAU og PETRUSCHKY viste at den maatte antages for en streptothrix-art; den var patogen for dyr og fremkaldte paa marsvin og kaniner et pseudotuberkulose lignende billede.

En lignende streptothrix-art som patogen mikrobe blev paavist av SABBRAZÈS og RIVIÈRE i et tilfælde av hjerneabsces med samtidig purulent nyrefinfarkt og i et andet tilfælde av en broncho-pleuro-pulmonær betændelse med miliære abscesser.

Likeledes paavistes en lignende streptothrix i et tilfælde av BUCHHOLZ, og der er senere paavist flere tilfælde, saaledes av PETRUSCHKY og flere.

SCHABAD deler derfor i 1894 aktinomykoserne i den typiske og den atypiske. Den sidstes sop danner ikke korn eller kolber, er syrefast

og har et homogent seigt pus, og kan atter indeles i 2 hovedklasser, de der ikke fremkalder pseudotuberkulose hos dyr: *actinomyces atypica simplex* (Ferri-Faguet, Scheele, Petruschky), og *act. atypica pseudotuberculosa*, hvis sop ikke bevirker henflyten av gelatine og fremkalder pseudotuberkulose hos dyr (Eppinger, Schabad, Sabrazès og Rivière osv.).

Man kjendte allerede *madurafotens* sopart *oosporium madurac* og likeledes *mycetoma*, der forlop meget likt en aktinomykose. Likeledes kjendte man *nocardia farcinica*, der fremkaldte *Farcin de boeuf*.

Samtlige disse soparter staar actinomyces meget nær, ligner i høi grad i kultur, men danner ikke i legemet den roset som man har tillagt actinomyces-soppen som karakteristisk.

Hertil kommer at man ved en række arbeider blev klar over det nære botaniske slegtskap mellem tuberkelbacillen, pseudotuberkelbacillerne, saasom timotei- og smorsyrebacillen, difteribacillen paa den ene side og streptotricheerne og aktinomyceterne paa den anden. Allerede BABES hadde vist at tuberkelbacillen kunde frembringe forgreninger i ældre kulturer, og senere har METSCHNIKOFF paavist at tuberkelbacillen inde i kjæmpeceller kunde omgi sig med en kapsel. Fra kaverneindhold hadde COPPEN-JONES paavist kolbedannelse hos tuberkelbacillen, og at den kunde vokse med et forgrent mycel. Den kunde altsaa ikke regnes til bakterierne, men maatte indordnes blandt hyfomyceterne. Ved forskjellige forsoksanordninger samt ved at la tuberkelbaciller og de andre mikrober passere lavtstaaende dyrearter lyktes det SCHULTZE og LUBARSCH at fremkalde sopkolonier som i adskillig grad lignet actinomyces-rosetten, bl. a. derved at de medførte dannelsen av en radiær randskikt av kolber.

Det maa ogsaa bemerkes at CHIAROLANZA ved indsprøitning av en rendyrket streptothrix-art (streptothrix pyogenes Camiti) virkelig i de fremkaldte abscesser paa kanin nogen ganger har forefundet korn som bestod av et myceliefletverk og hadde en randzone av kolber, og som hadde adskillig likhet med de vanlige actinomyces-korn.

Det viste sig saaledes at denne kolbeformete degeneration og evnen til at danne korn ikke er en egenskap som bare tilkommer aktinomyceterne, men som kan fremtvinges ogsaa hos andre nærstaaende soparter.

Paa den anden side fremkom efterhaanden meddelelser om en række sygdomstilfælde som hadde et forlop *som den vanlige aktinomykose, og hvor man ogsaa fandt de typiske korn*, men hvor der ved dyrkning *aldeles ikke vokste op en actinomyces-art*. Disse tilfælde indgaar under fællesbetegnelsen *pseudoaktinomykoser*.

Dette navn er imidlertid ikke fra først av anvendt om disse; det blev nemlig allerede 1889 av LOESCH anvendt paa de dannelser av krystal-

rosetter, bestaaende av leucin og lignende, som adskillig kan ligne aktinomykose, og som han fandt 9 ganger i sputum blandt 37 pueumonikere.

Likeledes har GALLI-VALERIO anvendt det for et tilfælde av aktinomykose hvor der fandtes korn uten kolber i pusset; endvidere har HABERSON & HICKENS anvendt det om et tilfælde av multiple abscesser i lever og lunge, hvor pusset indeholdt korn som bestod av streptokokker.

De fleste øvrige forfattere benytter imidlertid pseudoaktinomykose som betegnelse for et tilfælde hvor pusset inneholder korn, men hvor der ved dyrkning ikke faaes actinomyces-arter.

Allerede i 1890 hadde MOSSELMANN-LIÉNAUX fra kvægaktinomykose faat vekst av en mikrobe som kun vokste i buljong og aldeles ikke lignet actinomyces<sup>1</sup>.

Det første tilfælde av lignende fund hos mennesker er beskrevet av MOSETIG-MOORHOF: en submaksillær absces fra en kariøs tand hadde bredt sig, gaat ned til lungen med gjennombrud til pleurahulen og til mellomgulvet med retroperitoneal sækning. Her fandtes i pusset korn av et mycelium der var større end aktinomykosens, og hvor traadene ogsaa var tykkere og viste uegte forgreninger.

Flere tilfælde offentliggjordes av PONCET og DOR, REBAUL o. fl. Allerede i 1896 kunde PONCET opstille et skema for forskjellighetene mellem aktinomykose og pseudoaktinomykose, hvorav den viktigste var at kornene ved pseudoaktinomykose var større, fastere, viste grovere, ikke forgrenete traader; ogsaa veksten i kultur var sterk allerede i lopet av 24 timer. Buljong blev uklar.

Videre fandt SAWTSCHENKO i 1896 (cit. efter Poncet og Bérard) en egen mikrobe i et eiendommelig tilfælde som adskillig lignet en brystaktinomykose med sænkingsabsces, men adskilte sig ved en modbydelig (og syrlig) lugt av pusset, ved sin hastighet til at danne nye fistler samt mangel paa evne til at fremkalde induration om disse. Kornene viste sig at være en zoogloea av stavbakterier, av hvilke de største var ubevægelige og fandtes i det centrale parti, mens der i periferien var mindre og bevægelige staver. De farvedes ikke efter Gram's metode, men med metylenblaat og karbolfuchsin. De mindste staver tok farven bedst. Ved dyrkning viste den sig at være en ren anaërob mikrobeart, der blot vokste ved 37°. Bedst vekst kom der i buljong, paa agar og flytende blodserum. Buljongen blev uklar, og paa bunden dannedes korn, som lignet dem i pusset. Ogsaa serum blev uklar. Paa glycerinagar dannedes korn. Mikroskopisk saaes i 2—3 dages kulturer staver, i 10—12 dages ogsaa granulerte traader og lange staver. Utsat for luft

<sup>1</sup> Cit. efter Berestnew.



døde kulturen. Indpodet paa dyr kom der pusdannelse og kacheksi av dyrene. Pusset hadde samme lugt som det oprindelige. Han kaldte denne sygdom *pseudoactinomyose bacillaire*.

BERESTNEW rendyrket i 1897 fra en læbesvulst hos kvæg en mikrobe der vokste paa de vanlige næringssubstrater væsentlig som grampositive kokkellignende dannelser samt korte, uregelmæssige staver. Han kaldte den *coccobacillus pseudoactinomyces pleomorphus*. I 1898 dyrket han fra 2 tilfælde hos menneske en mikrobe der vokste bedst i buljong. Der fandtes mikroskopisk grampositive staver, ofte lidt opsvulmede i enderne. Endelig refererer han samtidig et 3dje tilfælde hvor der fra en aktinomykoselignende lungeabsces rendyrkedes en efter Gram's metode ikke farvbar stavformet mikrobe, som var anaërob.

Han foreslaar derfor, at man henregner til straalesopsygdommen samtlige tilfælde hvorfra der kan rendyrkes en actinomyces-lignende mikroorganisme, hvad enten der er korn i pusset eller ikke, altsaa en ætiologisk benævnelse, og inddeler da efter soppens art i *typisk aktinomykose* (Bollinger, Wolff-Israel, Boström osv.) og *atypisk aktinomykose*, der ikke har korn i pusset, men foraarsakes av en mikrobe som ligner actinomyces i kultur (Eppinger, Buchholz, Sabrazès, Rivière etc.).

Endelig kalder han en gruppe for *pseudoaktinomykoser*; disse forløper klinisk som aktinomykose, men soppen er ikke en actinomyces; de deles atter i 2 grupper efter de mikrober der farves med Gram's metode, og de der ikke farves.

Videre bidrag til pseudoaktinomykoserne er levert bl. a. av KEISERITZKY (1905), der blandt i alt 10 tilfælde fandt 1 actinomyces bovis (Boström), 1 der lignet Hesse's bakterie, cladothrix liquefaciens, og i 3 tilfælde dyrket en pseudoactinomyces-art der var gramnegativ, saavel anaërob som aërob, bestod av bevægelige staver og hadde en tydelig stank av kulturerne.

Til pseudoaktinomykoserne maa sandsynligvis regnes COZZOLINO's bakterie, *bacillus filamentosus*, der er en helt aërob eller baade aërob og fakultativ anaërob grampositiv bakterie med temmelig rikelig vekst. Den laver et gulbrunt pigment, og kulturerne er stinkende.

Hertil maa ogsaa regnes den saakaldte *actinobacillose* LIGNIÈRES-SPITZ, der er paavist i talrike kasus av kvægaktinomykose i Brasilien. Kornene er her i pusset temmelig smaa og sjelden forkalkede; de har en randzone av kolber, mens midtpartiet ikke som ved almindelig aktinomykose bestaar av traader, men av en næsten homogen eller kornet masse av bakterier. Mikroben er en gramnegativ bakterie, der blandt andet gjør buljongen i kulturerne fuldstændig uklar. Den er væsentlig aërob, men ogsaa fakultativ anaërob.

I kulturerne er den meget polymorf og kan findes som grove kokker eller diplokokker.

Endelig maa vel til denne gruppe ogsaa regnes den saakaldte *Discomyces Thibiergi*, isolert av RAVAUT og PINOY (1909) fra ulcererende knuter bak kjæven i deltoideusregionen hos en mand. Her optraadte først efter flere mdr. korn i pusset som smaa hvite gryn og bestaaende av hoper av baciller der var let syrefaste og grampositive. Snit fra granulationerne viste rosetter med kolber i randen og et mycel av bakterier i midten.

Disse bakterier, der ofte var fagocyttert i leucocyter, var saavel i kultur som direkte i pusset overensstemmende, idet de viste sterkt farvede korn i begge ender. Kulturerne hadde stor likhet med den Wolff-Israelske mikrobe, idet de dog adskilte sig i visse punkter. De var mere villige til aërob vekst, vokste ogsaa paa gelatine og potet. I kulturerne kunde man faa forgrenete traader, hvorfor de antoges at høre til *oospora*. De var ikke patogene for dyr.

Som man av det foregaaende vil se, findes der tilsynelatende et betydelig virvar i det hele aktinomykosesporsmaal. Skal man ta sit utgangspunkt i de mange foreliggende arbeider, har man maattet forlate det oprindelige standpunkt, at aktinomykosen er en sygdom fremkaldt av en enkelt sygdomsvækkende organisme.

Summen av den lange række, for det meste enkelte kasuistiske meddelelser, gjør at man blir tvungen til at stille op en række aktinomykoser, der klinisk i det væsentlige synes like, men hvis patogene sop synes meget forskjellig. Man kan i saa henseende være enig med LIGNIÈRES og SPITZ, der foreslaar at den hele sygdom kaldes *actinophytose* (*ἀκτινὸς* straalet, *φυτὸν* plante), og da dette navn ikke siger noget om den patogene sopart, saa tilfoies dette; navnet blir da *actinophytose à actinomyces* (Boström, Harz), *actinophytose à streptothrix Israeli*, *actinophyt. à actinobacille* (Spitz) etc.

Imidlertid har man heller ikke av denne maate at benævne sygdommen paa nogen anledning til sikker botanisk nomenklatur, idet man aldeles ikke er enig om disse soppers art og heller ikke om deres navne (Lafar). Vi skal komme nærmere ind paa dette senere.

Heller ikke har man noget indtryk av hvilken sop i virkeligheten er den almindeligst patogene, for ikke at si den eneste patogene. Ti det maa vel erindres at *dyrkningen av disse sopper er overordentlig vanskelig*. Sandsynligheden for blandingsinfektion er overmaade stor; derom kan allerede MAYO (1893) berette, der i et stort antal forsok ikke fik en eneste renkultur. Beviset for at soppen virkelig er den patogene art, er vanskelig, fordi actino-

myces i kultur ikke danner de karakteristiske rosetter og heller ikke kolber. Endelig er de som regel ikke patogene for dyr. Heller ikke de serologiske undersøkelser, hvorom senere skal berettes, gir nogen særlig hjælp.

Der maa altsaa andre midler til for at bringe klarhet i disse spøsmaal, og man har da naturligen grepet til masseundersøkelser. Ganske vist, der er ikke mange av disse, men der er dog 2 fra de senere aar som er av stor betydning, og hvis teknik er udadkelig. Det er et arbeide fra Amerika av J. H. WRIGHT og fra Japan av SHIOTA.

WRIGHT rendyrket fra 13 tilfælde av menneske- og 2 av kvægaktinomykoser en mikroorganisme som i det væsentlige stemte overens med den Wolff-Israelske.

Den bestod av traader med egne forgreninger og faldt hurtig hen i korte stavlinnende dannelser. Den var *utpræget anaërob*. I kultur kunde han faa den samme struktur som er karakteristisk for aktinomykosen i menneskelegemet, idet han ved tilsætning av animal væske kunde faa dannet en av eosin farvbar masse omkring de yderste traadender i likhet med de bekjendte kolber. Ved dyreeksperiment kunde han ogsaa faa dannet »rosetter« inde i smaa abscesser, men soppen viste sig i det hele litet virulent. Der var ingen særlig forskjel paa soppen hvad enten den var fra dyr eller mennesker. WRIGHT mener derfor at denne anaërobe form er den patogene — den eneste patogene — og med rette bør bære navnet *actinomyces hominis*. Likeoverfor de andre actinomyces-arter, saasom Boström's, Gasperini's etc., mener han at de ikke horer til samme »species«. Blandt andet er der en stor forskjel deri, at disse sidste danner sporelignende elementer, hvad den første ikke gjør; han mener derfor at de maa sammenfattes under en gruppe under navn av *nocardia*. Heller ikke er beviset bragt for at disse sopper i legemet danner virkelige rosetter. Alle de andre mer og mindre uklare arter av sop der er beskrevet som pseudo-actinomyces og er mer eller mindre pleomorfe, mener WRIGHT intet har med actinomyces at bestille og væsentlig er blandingsinfektion med ganske andre soperter.

Hvad angaar actinomyces-soppens vekst forøvrig, antar Wright at da den blot trives ved legemstemperatur, saa lever den ikke almindelig utenfor den dyriske organisme, men er en normal beboer av det menneskelige legeme og findes da særlig i mundhulen og tarmkanalen, samt at den her ikke forekommer i sin karakteristiske formation som korn, men som grente traader eller staver. Derfor mener han ogsaa at den blot trænger ind i vævet ved hjælp av et fremmedlegeme, og at dette ved sin irritative virkning danner »a nidus« for actinomyces-soppen.

WRIGHT's standpunkt om uniciteten av den patogene actinomyces-art stottes meget av et arbeide fra de sidste aar av japaneren SHIOTA. Hans undersøkelser strækker sig over et længere tidsrum, ialt 5 aar, og det kliniske materiale er 47 tilfælde. Fra 39 av disse er foretat dyrkning, men i 10 kom blot vekst av blandingsinfektion, saa altsaa 29 dyrkningsforsøk hadde positivt resultat. I 28 av disse rendyrket han en actinomyces-art som var anaërob og i høi grad stemte overens med WOLFF-ISRAEL's og WRIGHT's, men den hadde dog lettere for at nærme sig til aërob vekst. Den ene gang fik han en aërob stamme. Denne sidste blev dyrket fra en kjæveaktinomykose og stemte i det væsentlige overens med ROSSI-DORIA's og LACHNER-SANDOVAL's art actinomyces albido-flavus.

Hans dyreforsøk var utelukkende foretat med kaniner og viste litet resultat. Dog fandt han at actinomyces-soppen kan holde sig ilive indtil over 1 aar i kaninlegemet uten at fremkalde sygdomssymptomer og uten at tape sin levedygtighet.

### Egne dyrknings- og podningsforsøk.

Naar vi er gaat i gang med selvstændige undersøkelser over actinomyces hominis, er det flere spørsmaal som vi har forsøkt at faa besvart.

Først og fremst er det spørsmaalet om hvilken sop er den patogene ved actinomycosis hominis; eventuelt — kan flere arter være det? Er der den samme sop for mennesker og kvæg? Hvilke er dennes biologiske egenskaper? Og endelig spørsmaalet om hvorledes soppen forekommer i naturen.

Til besvarelse av de første spørsmaal har vi systematisk anlagt kulturer gjennom ca. 2 aar fra de tilfælde av actinomycosis hominis hvorav materiale er indsendt til RH.s patol.-anat. institut. Samtidig har vi fra Kristiania kjødkontrolstation mottat endel tilfælde av kvægaktinomykose.

Endelig har vi for det 3dje spørsmaals vedkommende foranlediget cand. real. HAGEM til at foreta en række kulturforsøk fra forskjellige substrater hvorpaa actinomyces kunde tænkes at forekomme i naturen.

Beretningen om disse hans forsøk følger i et særskilt tillæg og vil bli fortsat senere.

Vi skal i det følgende redegjøre for vore egne kulturforsøk, og da disse er overensstemmende i samtlige tilfælde, skal vi først under ét berette om fremgangsmaaten ved dyrkningen, utseendet i kultur, makro- og mikroskopisk, og deres forhold likeoverfor dyr. Dernæst omtales det samlede materiale hvorfra dyrkningsforsøk har været foretat; herunder medtages

ogsaa endel tidligere dyrkninger fra Norge samt de endelige resultater av vore undersøkelser. Tilslut skal omtales vore tilfælde av kvægaktinomykose samt gives en kort oversigt over soppens botaniske stilling.

### Isolering og dyrkning.

Kornene pilles bedst ut av pusset, sputum eller urin, idet substratet utbredes paa en skaal og man benytter 2 naaler. I urin er det heldigst at centrifugere. Man kan ogsaa hvor der er rent pus, ta større mængder av dette og slemme op i sterilt saltvand. Kornene synker tilbunds og ved gjentagne saadanne utvaskninger kan man faa et bundfald av bare korn. Denne fremgangsmaate anvendes lettest ved purulente kvægaktinomykoser.

For at dyrke actinomyces-soppen er foreslaat talrike fremgangsmaater. Samtlige har til hensigt at faa kornene saa rene som mulig. Der er jo meget ofte blandingsinfektion tilstede, og man kan da vanskelig undgaa de fremmede mikrober, idet kornene altid er omgivne av en kappe av pusceller, som hænger temmelig godt fast. De metoder som er angit, er derfor dels mekaniske, idet man vasker kornene ved rystning saa rene som mulig i sterilt vand, saltvand eller buljong, dels forsøker man at svække de tilblandede mikrobers virulens. WRIGHT opbevarer i den hensigt kornene paa indsidan av et sterilt reagensrør og utsætter dem derved for nogen indtørring. LOELE anbringer kornene paa en skraa agaroverflate i 3 dage i værelsetemperatur og utsætter dem for lyset, dog ikke for direkte sollys. Derved svækkes ofte de medfølgende mikrobers virulens, ialfald om sommeren, medens det ikke synes at gjøre actinomyces noget. Vi har benyttet samtlige metoder og synes at Loele's er at foretrække; særlig god er denne dog ikke. Man maa være opmerksom paa at soppen ikke blir utsat for direkte solskin; den dør da ofte temmelig hurtig. Man kan dog under den videre dyrkning av soppen til en viss grad efterhaanden isolere den nogenlunde; det er forsaavidt heldig at den blandingsinfektion som findes, ofte er utpræget aërob og blot sees i de øverste lag av agarsoilen ved dyrkning à la Liborius, og at den efterhaanden gjennom overføringerne forsvinder. Paa den anden side er det ofte yderst vanskelig at bli kvit tilblending av anaërobe eller fakultativt anaërobe mikrober, og en række av vore kulturforsøk er blit ødelagt ved denne tilblending.

Dyrkning er foretat dels *aërobt*, dels *anaërobt*. Som næringssubstrater er anvendt de mest almindelige, idet det hurtig viste sig at soppen trivedes godt i disse, og vi fandt det unodig at iverksætte omfattende undersøkelser med forskjelligartede substrater.

Soppen har altid i vore kaser vist sig at være *anaërob* og har kun vokset ved  $37^{\circ}$ . Den vokser godt i almindelig peptonagar<sup>1</sup> og peptonbuljong<sup>2</sup>, mindre godt paa glycerinagar (1 0/0), glycerinserum (1 0/0), daarlig paa serum alene. Der opnaades ingen sikker vekst paa glycerinpotet, peptonvand, glykose-peptonagar og gelatine. Der kom aldrig vekst ved værelsetemperatur.

### Teknik.

Efterat kornene har ligget paa agaroverflaten i 3 dage, blev de tat ut, knust i morter og utsaadd aërobt og anaërobt. Til anaërob dyrkning anvendtes utelukkende Liborius' metode, dyrkning i hoi skikt av agar der paa forhaand var godt utkøkt. Buljong blev dels utkøkt og derpaa dækket med en skikt av parafinum liquidum, dels ogsaa benyttet ukøkt, idet der som regel kom likesaa god vekst i denne. Til anaërob dyrkning paa agaroverflaten anvendtes Buchner's metode med *KOH* og pyrogallussyre i en egen anordning (cfr. fig. 4), som let tillot at friskt reduktionsmiddel kunde til-sættes. Denne anordning var fuldstændig tilstrækkelig til at opnaa overflatenkultur og hindre vekst av tilblandede aërobe mikrober.

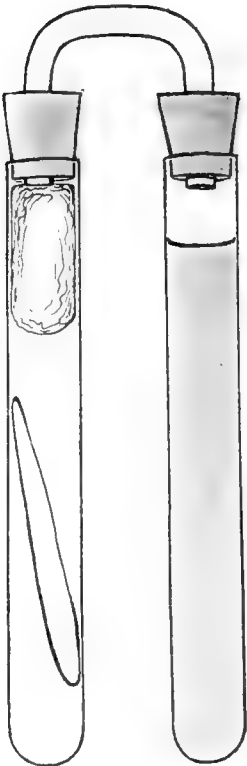


Fig. 4.

### Utseende i kultur.

*Agar.* Ved utsaaning i *hoi skikt* viser der sig efter 2—3 dages forlop nedover i soilen fine, hvite, temmelig tætte kolonier, som naar op til ca.  $\frac{1}{2}$ —1 cm. under overflaten. Her er de som regel forholdsvis tæt ansamlede. I de følgende dage tiltar kolonierne i størrelse, enkelte nedover i soilen blir større og tættere end de andre, og i øverste skikt av substratet ( $\frac{1}{2}$ —1 cm. under overflaten) kommer ofte en tæt utvikling av ganske smaa punktformete kolonier, som danner et ca.  $\frac{1}{2}$  cm. bredt, undertiden næsten ugjennemsigtig belte. Kolonierne blir her altid ganske smaa.

Er kulturen 8—10 dage gammel, vil som regel den største vekst være naadd; herefter er den blot ganske ubetydelig, og efter 14—15 dage sker ingen yderligere vekst<sup>3</sup>. Man har nu i soilen talrike temmelig tætte, hvite kolo-

<sup>1</sup> Agar ca. 1 1/2 0/0 + pepton 1 0/0 + *ClNa* 1 1/2 0/0.

<sup>2</sup> Buljong + pepton 1 0/0 + *ClNa* 1 1/2 0/0.

<sup>3</sup> Naar man imidlertid med en Pasteur-pipette uthenter noget av kolonien, saa sker der ofte en spredning op gjennem stikkenalen til 1 cm. under overflaten som en bred, tæt linje av smaa kolonier, direkte utgaende fra den oprindelige.

nier, som regel runde med en litt knudret overflate. Storrelsen er sjelden stort over et knappaaalshodes, men kan undertiden bli noget større. Foruten de større sees talrike spredte mindre kolonier av samme utseende som de store (jfr. pl. IV, fig. 1—2). Koloniernes størrelse avhænger noget av næringssubstratet. I en forholdsvis tynd agar (0,75—1 $\frac{1}{2}$  0 $\frac{0}{0}$ ) blir koloniene størst. Ved talrike sammenlignende forsøk mellem almindelig agar, 1 0 $\frac{0}{0}$  dekstrose-agar og 1 0 $\frac{0}{0}$  glycerin-agar, viste det sig at der for samtlige stammers vedkommende næsten altid blev mest vekst i den almindelige agar.

Der sker ingen farveforandring hverken av koloniene eller av næringssubstratet; dog kan koloniene naar de blir 1 $\frac{1}{2}$  til 1aar gamle, undertiden anta en mer gullig eller brunlig farve, hvad der vistnok skyldes forandringer i selve substratet mer end soppen, ti denne er da forlængst død (jfr. senere).

Betrægter man nu en saadan koloni med lupe, særlig en av de mindre, sees et noksaa karakteristisk billede (jfr. pl. VII, fig. 1—2). Man ser i midten koloniens faste kjerne, temmelig tæt og litet gjennemsinnelig; overflaten er noget ujevn, og kolonien er omgitt av en fin straaelekran av sopmycel, en fin radiær zone som kan ligne noget billedet av en solkorona. Med lupe kan man ogsaa se at de mindste kolonier ofte blot bestaar av en ganske liten kjerne og mest dannes av i alle retninger straaleformet utlopende mycelietraader. Ser man imidlertid paa de største kolonier, saa er denne myceliekran ofte tilstede i mindre grad. Overflaten er knudret og buklet, staar temmelig skarp mot substratet, og blot her og der kan man maaske se at nogen fine mycelietraader er vokset ut som et litet knippe.

Netop denne myceliekran er saa karakteristisk og tillater derfor at man i de *infecte* kulturer, hvor der er tæt av andre kolonier, som regel let kan utpeke og eventuelt utfiske actinomyces-kolonierne<sup>1</sup>.

Mens de rene kulturer ser ut som ovenfor beskrevet, er utseendet noget mer komplicert i *de infecte*. Blandingsinfektionen er som regel bacterium coli eller forskjellige kokkearter som kan leve fakultativt anaerobt. Her kommer allerede første og anden dag efter podningen talrike kolonier, som ligger tættest og er størst mot overflaten og efterhaanden overtrækker denne med en hvitlig hinde. Nedover i agarsoilen er koloniene talrike, punktformete, gulagtige. Ser man paa disse med lupe, sees tætte, smaa linseformete, halvt gjennemsigtige kolonier med ganske glat overflate eller likesom et fint grums av ganske smaa kolonier. Ofte findes ogsaa flate stjerneformete hoper, hvor de enkelte forgreninger er meget

<sup>1</sup> I en av stammerne (St. Røvsing) fandtes omtrent altid og i alle generationer en forholdsvis glat overflate av koloniene; blot en enkelt gang kunde man se antydning til mycelieknippe.

klumpete. Dette er kokker og ikke actinomyces. Først efter 4—5 dages forløp ser man i kulturen endel litt tettere hvite kolonier i dybden av soilen. Disse vokser i løpet av de følgende 6—8 dage endel og blir som regel større og især tettere, mer hvitlige end de øvrige. De blir dog alltid mindre end de vanlige actinomyces-kolonier. Under lupe viser disse det omtalte karakteristiske utseende. Netop ved denne maate at undersøke paa har vi i flere tilfælde kunnet dyrke fra sterkt inficerte kasus, saaledes fra spytt, urin, pus, og kunnet paavise at soppen er en anaërob art.

I dekstrose- og glycerin-agar er der ingen særlig forskjell paa soppens utseende i kulturerne makro- og mikroskopisk.

*Ved overføring gjennom talrike generationer* (enkelte har været ført over 1 aar) *sker der ingen forandring i koloniernes utseende*; det eneste er at soppen efterhaanden er blitt mindre spiredygtig og kolonierne mindre.

*Skraa agar.* Paa agaroverflate har det som regel ikke lykkes at faa nogen sikker vekst ved aërob dyrkning. Forsøk har dels været gjort fra første utsæd, dels ogsaa som parallelsaaning fra generationerne utover med aërob og anaërob dyrkning.

Under *aërobe* betingelser finder man paa skraa agar ofte en sparsom vekst i kondensvandet. Soppen viser sig her som et fint fnokket bundfald i en halvmaaneformet bue paa bunden. Med lupe sees smaa stjerneformete korn. Der kan undertiden komme litt vekst mellem glasflaten og agarsoilen til siderne. Hvis kondensvandet tørrer bort, blir der ingen fortsat vekst. Utseendet, som har været ensartet i samtlige stammer, er fullstendig likedan som det der i 1898 opnaaddes av Harbitz i 5 tilfælde og av Kjerschow likeledes i 5.

Ogsaa paa overflaten kan man naar man utsaar meget materiale, faa aërobt en meget sparsom vekst av fine, gjennemsinnelige kolonier, som adhærer fast til underlaget og ellers ligner hvad man faar under anaërobe betingelser (cfr. nedenfor). Nogen særlig tilnærmelse til aërob levevis har vi i vore stammer ved denne dyrkningsart ikke konstatert. Vi har gjentagne ganger forsøkt utsæd aërobt fra generationerne, har ogsaa faat en yderst sparsom vekst, men selv med over 1 aar gamle stammer kunde ingen større aërob tilboielighet paavises. Forsøk paa at dyrke videre aërobt i 2den og 3dje generation fra denne overflatevekst mislyktes næsten alltid, hvorimot man nok kunde faa vekst ved overplantning fra den aërobe overflatekultur til anaërobe medier.

Under *anaërobe* betingelser maa først og fremst utsæden paa agar være noksaar rikelig. Der kommer da efter 3—5 dage fine smaa dugdraapeligende kolonier spredt over hele agaroverflaten. De tiltar noget i storrelse, enkelte kan danne hvitlige, næsten knappenaalshodestore, litt ophoiede klum-



per. Efter 12—15 dage er der ingen yderligere vekst. Selv om kulturen blir gammel, danner der sig aldrig noget hvitt belæg ovenpaa, der kommer aldrig lufthyfer. Kolonierne flyter ikke sammen (jfr. pl. IV, fig. 4). I lupeforstørrelse ser man et tæt midtparti med en straaformet zone av fint mycelium. Naar man med platinanaalen vil ta kolonierne ut, viser disse sig at hefte fast til substratet, saa der kun med vanskelighet kan fjernes noget av kulturen. Denne fastheftning betinges av at kolonierne sender mycelietraader nedover i næringsmediet; dette sidste tegn er overordentlig karakteristisk og er ens for de fleste actinomyces-arter og gjenfandtes, som senere skal sees, ogsaa ved actinomyces bovis og a. Affanassiew. Der sker ingen farveforandring av soppen eller næringsmediet selv ved lang tids dyrkning.

I *buljong*, neutral eller svakt sur, vokser actinomyces godt, saavel aërobt som anaërobt. En hovedbetingelse for at faa vekst er imidlertid at der saaes ut noksaa rikelig materiale. Allerede efter 2 dage ser man at der paa bunden danner sig fine smaa runde, hvite korn. De tiltar i størrelse, slutter sig sammen og har efter 12—14 dage dannet en omtrent hampefrostor eller noget større hvitlig knollet klump eller et klumpet, kornet bundfald. Ved kraftig rystning av glasset kan klumpen opdeles i mindre stykker. Buljongen blir fuldstændig klar. Med platinanaalen føles bundfaldet noksaa fast, litt sprodt. Nogen meget rikelig vekst blir der aldrig (jfr. pl. IV, fig. 3). Der har heller ikke været nogen særlig forskjjel om der utsaaes aërobt eller anaërobt; dog synes veksten at gaa hurtigere anaërobt. Jo rikeligere materiale der utsaaes desto mer vekst faar man.

Kulturerne kan imidlertid ogsaa utvikle sig under et andet billede. Har materialet været forholdsvis litet eller er blit fint suspendert i væsken (f. eks. ved saaning fra koloni i hoi agarskikt), kan det hænde at man blot faar et meget sparsomt bundfald av ganske smaa fine korn. Efterhaanden avsætter der sig ogsaa paa glassets sider i avtagende mængde ovover smaa hvite korn som kolonier. Disse hefter noksaa fast, men kan avrystes og synker da tilbunds (jfr. pl. V, fig. 1). Under lupen viser ogsaa disse det karakteristiske billede av radiært utstraalende mycelium. Buljongen forblir klar. Ogsaa i inficerte kulturer kan man se noget lignende. Her blir buljongen hurtig blakket, og der kommer et bundfald av mikrober og ofte ogsaa en overflathinde. Efter 6—8 dage kan der imidlertid vise sig en del tettere hvite korn paa siderne av glasset. De vokser en del i størrelse, er runde og adskiller sig tydelig fra den øvrige fine suspension av mikrober eller de finkornete stovlignende masser som undertiden kan afsætte sig paa siderne av glasset. Set med lupe viser kolonierne det karakteristiske utseende.

I *ascites-buljong* og *ren ascites-væske* fra menneske er ogsaa opnaadd god vekst. Her viste veksten sig som en temmelig løs klump paa bunden; dette var særlig tydelig i den rene ascites.

Paa *glycerinserum* anaerobt kommer en sparsom vekst, som meget ligner den paa agaroverflate. Kolonierne er litt mer gulagtige, noget tættre. De danner aldrig lufthyfer, og der sker ingen farveforandring i substratet.

Paa *glycerinpotet* har det aldrig lykket at faa vekst. Hvor der har været podet mange rør og har været utsaadd og utgnidd hele korn, er disse blot efterhaanden tørret ind, blit brune eller er i inficerte kulturer forstorret ved overvekst av andre mikrober.

Heller ikke har det lykket at faa vekst i *gelatine* ved stik eller paa overflate, eller i *peptonvand*.

Ved *værelsetemperatur* har det ikke lykket at faa vekst selv paa agar eller i buljong.

I *melk* er der kommet et sparsomt bundfald som en klump. Det mikroskopiske utseende har lignet det for buljong beskrevne. Der er ikke skedd nogen forandring eller koagulation av melken.

*Dyrkning* i *egg* har blot været forsøkt med to stammer. I kogte egg kom ingen vekst. I raa fandtes en del smaa hvite klumper og fnokker i eggehviten og paa randen av blommen. Mikroskopisk bestod de av stavbakterier og en del ikke særlig lange, forgrenete traader.

Desuten foretoges forsøk paa dyrkning i *jodkaliumholdig næringssubstrat*. Hertil benyttedes buljong og høi agarskikt der var tilsat jodkalium i mængderne  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ — $1$ — $2$  0/0. Der forsøktes med 3 stammer. Samtlige viste fuldstændig *likesaa rikelig og typisk vekst i den jodkaliumholdige næringsbund som i den saantidig tilsaaddede almindelige agar og buljong*. Ja veksten var endog i de førstnævnte rikeligere, hvad der vistnok kan tilskrives at der uvilkaarlig her blev saadd med noget rikeligere mængde av materiale. Overførelse i flere generationer foregik fuldstændig som almindelig, og det lyktes os i det hele ikke at paavise nogensomhelst paavirkning av soppens vekstevne eller utseende ved tilsætning av optil 2 0/0 jodkalium.

*Levedygtighet*. Actinomyces-kornenes spireevne ved opbevaring paa agar holder sig ikke særlig længe. Man bør ikke vente over 5 dage i værelsetemperatur for man gaar til anlæggelse av kulturer. Det har en gang lykket at faa vekst efter 15 dage; forsøk efter 1 maanedes, 2 maanedes og 4 maanedes ophold av kornene paa agarflata har vist sig negative.

Likesaa er spireevnen borte ved indtørring av pusset, knusning og oppbevaring i 1 maaned.

Angaaende spireevnen hos de forskjellige arter av korn, kolbeholdige og ikke, henvises til kap. IV og senere i slutningen av dette kap.

*Kulturerne* maa som regel overføres med 10—15 til 20 dages mellomrum, d. v. s. naar den største vekst er naadd. Levedygtigheten varierer her adskillig og tilsynelatende uten nogen regel, idet den kan være forskjellig for de forskjellige generationer av samme stamme. Det har flere gange hændt at 15—20 dage gamle agarkulturer ikke lenger har latt sig overføre, mens vi paa den anden side har faat god vekst efter 76 dage og 145 dage. Det sidste forsøk var med en sterkt coliinficert kultur. Efter denne lange tid (ved 37<sup>o</sup>) var *bact. coli* fuldstændig utdød, og vi fik blot renkultur av soppen.

I buljong synes soppen at holde sig noget kortere. Utsættes kulturerne for lys, forsvinder spireevnen meget hurtigere.

Av andre biologiske egenskaper er at nævne at soppen, som tidligere anført, hverken har frembragt nogen *farve* av kolonien eller næringsmediet omkring. Heller ikke har der været nogen *gasproduksjon*. Ved forsøk paa dyrkning i melk er ikke skedd *koagulation*. Der har heller aldrig været *nogen lugt* av kulturerne naar de har været fri for blandingsinfeksjon.

### Mikroskopisk utseende i kultur.

*Actinomyces*-soppens utseende i kultur er meget variabel og adskiller sig sterkt fra den form hvori den forekommer i naturen; desuten varierer utseendet ogsaa meget efter næringssubstratets art og alderen av kulturen.

Hvis man tar en stikprøve fra en almindelig agarkoloni, 6—10—13 dage gammel, og undersøker i hængende draape, sees som regel en eller flere sopklumper, som er noksaa vanskelig at skille og faa bredt jevnt ut. I randen viser der sig en mængde korte ubevægelige staver, som ikke er anordnet paa nogen bestemt maate. De ligger dog ofte 2—3 sammen eller ogsaa i vinkel til hinanden. Gjør man saa utstrykningspræparat, forsvinder klumperne ved utgnidningen, og man finder massevis av staver, slanke, rette eller litt boiede. Deres tykkelse er noget forskjellig, idet ofte nogen er tykkere, plumpere og noget længere end de andre. Mange av stavene har i den ene ende en let kolleformet opdrivning, som er mindre uttalt og mer avlang end f. eks. hos tetanusbacillen (jfr. pl. VI, fig. 1).

Farven tages ved grammetoden intenst, hvorimot de sedvanlige anilinfarvemidler kun virker svakt (metylenblaat, toluidinblaat, kresylviolet, fuchsin, neutralrødt osv.). Heller ikke farvning med largin (Ravaut & Ponselle)

har vist sig særlig god. BURRI's tuschmetode gir derimot ofte fortrinlige billeder, specielt av forgreninger. *De er ikke syrefaste*. Undertiden kan der forekomme endel længere tynde, forgrenete traader.

Bli'r kulturerne ældre, forandrer billedet sig noget. Stavene blir efterhaanden kornete, saa mikroberne i kulturerne først faar adskillig likhet med difteribaciller, senere et utseende næsten som streptokokker. Det er her protoplasmaet som samler sig i klumper, der farves mer eller mindre godt med gram, men altid svakere end i unge kulturer. Ved kontrafarvning, f. eks. med neutralrødt, ser man cellehinden som forbinder kornene. Samtidig optræder der ofte længere traader med forgreninger, og i disse traader kan enkelte partier være kornete, andre mer ensartede. Man ser ogsaa i disse kulturer mer uensartethet av stavene; der er flere med en fortykkelse i enden og en hel del der kan ligne invetererte former av difteri- og tuberkelbaciller (jfr. pl. VI, fig. 3—4).

Denne tilbøielighet til at henfalde i fine korn foregaar samtidig med en nedsættelse av soppens vitalitet, dens overførbarhet. Nye utsaaninger gir sjelden anledning til ny vekst. Det samme forekommer ogsaa in vivo, idet man ser i de actinomyces-rosetter som opbevares paa næringssubstrat (agar, glycerinpotet o. lign.), efter nogen tid en tydelig korning av traadene, likesom man i hoi grad ser det ved kvægaktinomykose hvor der optræder forkalkning. Ogsaa in vivo er der saaledes en samtidig nedsættelse av farveevnen og spireevnen.

Det rette billede av soppens struktur faar man ikke ved utstrykningspræparaterne. Heller ikke kan man da godt forstaa at man virkelig har med en actinomyces at gjøre. Først naar man som WRIGHT gjør snit av kulturerne, faar man det rette billede og indblik i soppens bygning.

Til denne snitmetode er parafinindstopning litet nyttig, da præparatet skrumper saa meget sammen. Bedst er det at anvende *frysensnit* av agar-kulturen hærdet i formalin (Wright). At faa snittene over paa glassene kan undertiden være noget vanskelig; lettest bringes snittet med pensel fra kniven over paa objektglas med noget vand. Dette inddampes senere paa varm metalplate.

Man ser da tydelig hvorledes soppen er en straalesop. De første forgreninger gaar ut til alle sider fra et midtpunkt, og man ser ogsaa hvorledes grenene avgaar til siderne. Er kulturen nogen dage gammel, henfalder grenene imidlertid hurtig til korte, stavlignende stykker, som fremdeles ligger i den oprindelige anordning (jfr. pl. VII, fig. 3—4). Her er der nogen forskjel. Hvor kolonierne er mange og staar forholdsvis tæt i substratet, blir de blot ganske smaa, og her bevarer de hele tiden sit stjernelignende utseende. Her beholder de ogsaa ofte sin form av forgrenete

traader der ikke henfalder til staver. Men hvor kolonierne er mer spredte og blir betydelig større, ser man det typiske henfald i staver (jfr. pl. VII, fig. 3).

Der er forøvrig noksaa sterk vekslen i utseendet av kolonierne i de forskjellige generationer og stammer. Aarsakerne dertil er ikke ganske klare, men beror vistnok meget paa hvor tæt kolonierne optræder, og hvor gode ernæringsbetingelserne er. Man kan saaledes ofte se enkelte kolonier væsentlig bestaaende av lange traader, mens til andre tider veksten næsten utelukkende sker i form av korte stavlignende dannelser (jfr. pl. VII, fig. 4—5).

Ogsaa i frysensnit ser man aldersforandringene i deres mest typiske utvikling, og man kan da samtidig forklare stavenes endefortykkelser. Der optræder nemlig paa enden av de ytterste traader kolleformete fortykkelser, som begrænser kolonien utad. Disse er en opsvulmning av selve mikroben, er helt grampositive og har intet at gjøre med den kolbedannelse som findes i dyrelegemet. Det mest typiske billede viste en 104 dage gammel kultur, som var noget indtørret; det synes som om indtørringen av næringssubstratet øket utviklingen av disse endefortykkelser (jfr. pl. VII, fig. 6—7).

*Kulturerne i buljong og agar-kondensvand* viser i det væsentlige et lignende utseende som agarkulturerne (jfr. pl. VI, fig. 2 fra agar-kondensvand); dog forekommer her meget mer lange, dels forgrente, dels uforgrente traader. Ogsaa her findes efter nogen tid en tydelig korning av traadene (jfr. pl. VI, fig. 3—4).

I *ascites* fandtes væsentlig smaa knipper av forgrent stavlignende mycel, hvor traadenes indhold viste adskillig korning allerede i 8 dage gamle kulturer (jfr. pl. VI, fig. 5).

Det lyktes ikke i likhet med Wright at paavise dannelse av kolbelignende utseende og av eosinfarvbar masse omkring enderne av mycelie-traadene. Forsøket foregik imidlertid blot med en temmelig uklar ascites-væske fra menneske.

Paa *anaërob skraa agaroverflate* sees ogsaa mer dannelse av traader end i hoi agarskikt; men ellers er der ingen særlig forskjel av utseendet eller aldersforandringene.

For at sammenligne de av os fundne stammer av actinomyces med andres har vi henvendt os til Kråls institut i Prag og faat tilsendt hvad de der hadde av actinomyces-arter. Vi mottok 2 stammer, den ene signert *Actinomyces bovis* HARZ, den anden *Actinomyces hominis* AFFANASSIEW.

Disse blev dyrket av os samtidig og paa samme maate som vore egne stammer.

*Actinomyces bovis* HARZ danner paa skraa agaroverflade talrike temmelig tætte, indtil omtrent knappenaalshodestore kolonier, der som regel er noksaa tørre. De hefter fast til underlaget og sender mycelietraader ned i dette. Veksten kommer efter ca. 4—5 dage og vedvarer i ca. 15—20 dage. Efterhaanden farves agaren gulbrunlig, og den kan i løpet av nogen maaneder bli brunsort (jfr. pl. IV, fig. 5—6). Der er ikke optraadt noget kridtlignende belæg av lufthyfer paa agar, men derimot efter ca. 1 maanedes forlop paa serum.

Med lupeforstørrelse ser man at en koloni bestaar av radiært utstraaende mycel, og i utstrykningspræparat sees et virvar av slanke traader, der har egne forgreninger, som oftest avgaar retvinklet. Der er intet henfald i kortere staver. Ingen bevægelighet. Soppen kan blot overføres i ca. 1—1½ maaned.

I hoi skikt av agar (Liborius) kommer i det aller øverste lag av agaren utvikling av indtil knappenaalshodestore, noksaa aapne, halvt gjennemsigtige runde kolonier, og efterhaanden som luften naar man lar agaren tørre ind, trænger længer nedover i agarsoilen og langs glassets væg, kommer der en suksessiv lignende utvikling av kolonier ogsaa i de dypere skikter av næringsmediet.

I buljong faar man et noksaa sparsomt bundfald av runde klumper, som har en fastere kjerne og en litt floielsagtig lysere og mindre tæt randzone.

Paa serum kommer en sparsom vekst, der væsentlig ligner den paa agar. Efter 1 à 2 maaneder begynder serum at flyte hen, og kolonierne blir da liggende i den flytende masse uten at utvikle sig yderligere. Paa tørre rester av serum paa glassets væg kan dannes lufthyfer som et kridtlignende belæg.

Paa potet finder blot en yderst sparsom vekst sted, som en gulaktig dækkende hinde. Ingen vekst i melk, peptonvand eller egg.

De mikroskopiske præparater fra samtlige medier viser virvar av grampositive lange, forgrenete traader. De har ingen likhet med den av os dyrkede actinomyces. Kulturforsøkene viser at den er absolut aërob og ikke vokser anaërobt.

Indpodningsforsøk paa 2 marsvin, der sproitedes intraperitonealt med kultur, var negative.

*Actinomyces hominis* AFFANASSIEW. Paa skraa agar, glycerinagar og dekstroseagar dannes utover overflaten efter 4—5 dage smaa spredte kolonier av et temmelig tort utseende; de breder sig til en størrelse av

3—4 mm., blir efterhaanden tættere, er skarpt begrænsede og hæver sig i vindinger paa overflaten, især i randpartiet. De enkelte kolonier smelter ikke sammen. Veksten fortsætter jevnt i ca. 30—45 dage. Farven blir i lopet av denne tid lys grøngullig. Efterhaanden dannes der især paa glycerinagar og glycerinserum et kridhvitt, lysgulligt pulverlignende belæg av lufthyfer.

Veksten paa glycerinserum er likedan (jfr. pl. IV, fig. 8). Serum blir efter 14—30 dages tid henflytende, og soppen danner graagule klumper i denne flytende masse.

Mest utpræget vekst kommer paa potet, hvor der dannes et i begyndelsen grøngult, men efterhaanden til brunlig og næsten brunsort farve skiftende belæg, som er temmelig fugtig og paa overflaten hæver sig op i et netverk av vindinger og kammer, hvad der gir kulturen et yderst karakteristisk utseende (jfr. pl. IV, fig. 7).

I høi agar kommer likesom ved *act. bovis* blot vekst i den aller øverste luftholdige skikt av agarsoilen. I melk, peptonvand kom ingen vekst.

Veksten var bedst ved 37°, men der kom ogsaa en tydelig vekst paa gelatineoverflate ved 20° med dannelse av lufthyfer efter nogen tid. I buljong lignet utseendet adskillig det under *actinomyces bovis* beskrevne.

Marsvin sproitedes intraperitonealt med kultur og dræptes efter ca. 1 maaned. Der fandtes et par svulne mesenterialglandler, i hvilke soppen ikke kunde gjenfindes.

Det mikroskopiske utseende i utstrykningspræparatet var som kortere, litt grovere traader, der var forgrenete og ofte lidt opsvulmede i enderne. De var grampositive og fandtes oftest i temmelig korte stykker, dog uten at der var nogen stavlignende opdeling som i den av os beskrevne sopart.

Ved undersøkelsen av disse 2 *actinomyces*-arter har vi fundet at den første i det væsentlige er overensstemmende med den av Boström beskrevne *actinomyces bovis* eller med *a. albido-flavus* Rossi-Doria og med *Act.-stamm I* og *II* (Haas). Den anden stemmer i høi grad overens med den av Affanassiew oprindelig, senere av Protopopoff og Hammer og av Gilbert undersøkte *actinomyces*, dog med den forskjel, at den ikke er dyrepato-gen. *Begge er ærobe actinomyces-arter, der tydelig adskiller sig fra den av os fundne anaërobe actinomyces.*

### Dyreforsøk.

Som man av den historiske indledning vil se, har de fleste forskeres dyreforsøk git forholdsvis litet resultat. Allerede Ponfick var klar over

at man maatte overpode kornene med det omgivende væv for i det hele at faa vekst, og nogen generel aktinomykose kom der aldrig. WOLFF og ISRAEL er i grunden dem som har opnaadd de mest overbevisende resultater, idet de angir at ha faat virkelig vekst ved indsproitning av renkultur. Med aërobe actinomyces-arter har kun Affanassiew faat vekst. Ogsaa de fleste senere undersøkelser beretter om slette resultater av podning ved renkultur, saaledes baade WRIGHT og SHIOTA. Et ganske interessant forhold er det imidlertid hvad SHIOTA har paavist, at aktinomykose-materiale kan bevare sin levedygtighet i lang tid, over 1 aar i kaninlegemet.

### 1) Forsøk med actinomyces-korn.

Forsøk I. 2 *marssvin* (dyreprot. nr. 7 — 08) blev podet med *pus* fra pulm. kas. XVII *subkutant* og *intra-peritonealt*. Det subkutant podede dyr var efter 3 mdr. friskt og uten nogen svulst paa podestedet. Det andet, intra-peritonealt podede døde efter 9 ukers forløp. Sektion: Omentet var oppullet og gjennomsat av talrike ert- og bonnestore abscesser. Mellem mesenterialbladene var der ogsaa flere begrænsede abscesser. Mesenterialglandlerne var svulne. Der var ingen diffus peritonit. Lungerne fri. Ved den mikroskopiske undersøkelse av abscesserne viste disse sig at bestaa av leukocytansamling med hensmeltning av vævet i midtpartiet, og her fandtes ovale og halvmaaneformete actinomyces-korn av vanlig bygning med radiært anordnet perifer skikt av traader samt virvar av mycel i midten. Utenfor kornene fandtes massevis av korte stavlignende mikrober, hvorav enkelte var forgrente. De fleste laa inde i polynukleære celler (fagocytose, jfr. pl. VIII, fig. 1). Utseendet av disse mikrober var ganske som man kunde se dem i kornene. Desuten fandtes i spalter mellem cellerne kortere og længere traader, uregelmæssig fordelte. Der fandtes ogsaa i og utenfor celler gram-positive kokker. I selve kornene var staver og mycel sterkt farvede, ikke kornete; kolber fandtes ikke, men fra rosetterne kunde man se lange traader gaa utover mellem cellerne.

Det mikroskopiske billede ligner fuldstændig et aktinomykotisk granulationsvæv hos menneske med abscesser, korn etc. Om kornene er blit foreket i antal, lar sig ikke avgjøre, da der oprindeligg blev inokulert temmeligg mange.

2 *hvide mus* blev likesaa podet intraperitonealt, men var efter 3 maa-neders forløp fuldstændigg normale.

Forsøk II. 2 *marssvin* (dyreprot. nr. 6—7 — 08) blev podet *intra-peritonealt* med *pus* fra *empvem* (pulm. kas. XVI). Kornene i pusset viste sikker



kolbedannelse, og der var blandingsinfektion. Dyrene blev dræbt efter 4 maaneders forløp og var fuldstændig normale.

Forsøk III. 2 *marsvin* (dyreprot. no. 56 — 10) blev podet *subkutant* paa hoire laar med pusholdig bomuld fra abdom. kas. XXII. Efter 3 maaneders forløp fandtes dyrene fuldstændig normale.

Forsøk IV. 2 *marsvin* (dyreprot. nr. 134 — 10) blev podet *intrapéritonealt* og *intrapleuralt* med pus indeholdende talrike korn fra prt. nr. 228 — 1910 (side 108 note). Kornene viste her utpræget kolbedannelse. Dyrene slagtedes 1 maaned senere og viste ingen patologiske forandringer.

Forsøk V. 1 kanin sproitedes intravenost paa øret med samme materiale. Heller ikke her fandtes efter 1 maanedes forløp sykelige forandringer.

Forsøk VI, VII—VIII og XI & X er podning med *korn* fra *kvæg-aktinomykose* og omtales under disse (se senere i dette kap.).

## 2) Forsøk med kultur.

Forsøk XI. 2 *marsvin* (dyreprot. nr. 12 — 09) blev podet *intrapéritonealt* med kultur fra druesukkeragar fra abdom. kas. XVIII. Et døde efter 2 maaneders forløp av tuberkulose, det andet var friskt.

Forsøk XII. 2 *marsvin* (dyreprot. nr. 65 — 09). Podet *intrapéritonealt* med buljongkultur fra abdom. kas. XX. Efter 2 maaneders forløp blev begge dræbt. Der fandtes ingen patologiske forandringer.

Forsøk XIII. 2 *marsvin* (dyreprot. nr. 128 — 10) podet *intrapéritonealt* med buljongkultur (31te generation) fra abdom. kas. XXI. Efter 3 ukers forløp slagtet. Ingen patologiske forandringer.

Forsøk XIV. 2 *marsvin* (dyreprot. nr. 132 — 10) podet *intrapéritonealt* og *intrapleuralt* med buljongkultur (gen. 34) fra abdom. kas. XXI. Dræbt efter ca. 3 uker. Ingen patologiske forandringer.

Forsøk XV. 1 kanin (dyreprot. nr. 133 — 10) sproitet intravenost med buljongkultur fra abdom. kas. XXI. Gen. 34. Dræbt 1 maaned senere. I lungen fandtes ingen patologiske forandringer.

Vore dyreforsøk viser saaledes i det hele et meget fattig resultat. Det har kun lykkes at faa abscesser med *actinomyces*-korn i de forsøk hvor

der er indpodet korn eller dele av saadanne. Noget sikkert bevis paa vekst eller formerelse findes saaledes ikke.

Indspøitning av kulturer har stadig git negative resultater.

Indspøitning av *actinomyces* HARZ og AFFANASSIEW har for den forstes vedkommende vist det samme resultat som de øvrige. Derimot har vi i den sidste kasus faat svulst av en mesenterial glandel, men kunde i denne ikke paavise nogen forekomst av *actinomyces*-lignende dannelser.

Forinden vi nærmere omtaler det samlede materiale, skal vi gaa litt ind paa *de betingelser som er nødvendige, og de vanskeligheter som kan hindre at man faar godt resultat av dyrkningsforsøkene*. Som det senere vil vise sig, er det over 30  $\frac{0}{10}$  av dyrkningsforsøkene som er mislykket fra menneskeaktinomykoserne.

Aarsaken har først og fremst været *blandingsinfektion*. Denne har i en række tilfælde været saa betydelig at der i det hele ikke er kommet utvikling av nogen *actinomyces*. Hvor der samtidig findes anaërobe eller fakultativt anaërobe mikrober, vil vekst av disse ofte komme saa tidlig og hurtig at *actinomyces*-soppen ved sin langsomme og sparsomme vekst enten helt hindres, eller kolonierne blir saa smaa at de ikke opdages. Arten av den tilblandede mikrobe har forholdsvis mindre interesse. Det er selvsagt, at hvor en aktinomykotisk betændelse har aapnet sig med fisteldannelse vil der som oftest utvikle sig en meget rikholdig mikrobe-flora. I de fleste tilfælde har vi set *staphylococcus albus* og *aureus*, *bact. coli commune*, *bact. pyocyaneus* etc.

En anden meget viktig faktor er valget av *heldig næringssubstrat og dyrkningsmaate*. Man bør gaa til anaërob dyrkning med en gang samt desuten anvende buljong. Vi antar at ha tapt 2 stammer ved at ha gaat frem efter Boström's anvisning, nemlig ved at anlægge en række overflate-kulturer paa agar, glycerinserum og glycerinpotet. Hvor vi senere har forsøkt samtidig at anlægge aërobe og anaërobe kulturer, har de første altid vist sig at være mislykkede.

Endvidere spiller *materialets mængde* en betydelig rolle. Man maa altid ha nok saa rikelig materiale for at kunne haape paa noget resultat. Forsøk paa at anlægge kultur fra ganske faa korn vil som regel mislykkes. Det var tilfælde i cervic.-fac. kas. XXX—XXXII—XXXIV. Dertil kommer maaten hvorpaa materialet er forsendt og opbevart. Det er ialfald vort indtryk at har pusset gjennom længere tid været utsat for lys eller

solskin, saa tapes vekstevnen. Det samme er naturligvis tilfælde hvor pus f. eks. er opbevart i en antiseptisk bandage, selv om den ikke er fugtig. Vi mottok saaledes en gang pus paa en bomuldsdot der hadde været avtrykt i sublimatvand og var opbevart gjennom nogen dage. Pusset var her helt sterilt (cervic.-fac. kas. XXII).

Tilslut har ogsaa *materialets art* en viss betydning, uten at vi dog har tilstrækkelig erfaring til at uttale os herom.

Her kan det forst være sporsmaal om aktinomykoser i forskjellige regioner av kroppen kan være av forskjellig vekstevne eller virulens. Dernæst kan der spørges om en langvarig behandling med jodkalium har nogen betydning for soppens spiredygtighet.

Vort materiale er for litet til at vi kan uttale os med nogen bestemt-  
het om disse sporsmaal. Blot er det vort indtryk at der vanskeligere kommer vekst fra cervico-faciale former end fra de øvrige, og disse former vil ogsaa som regel være længst og mest regelmæssig behandlede med jodkalium, fordi diagnosen er her saa forholdsvis let at gjøre.

Men der er en anden faktor som har en meget større betydning. Det er *forskjellen i kornenes art*.

Som andensteds nævnt kan kornene efter sin art praktisk talt deles i 2 grupper — korn med kolber og korn uten kolbedannelse. (Vi bortser her fra forkalkning av kornene, noget som hos mennesket er forholdsvis sjeldent). Sammen med denne inndeling falder ofte, men slet ikke altid, forskjell i farvning av mycelet, idet man har det sterkt kornete, svakt gramfarvbare mycel i den forstnævnte og det godt farvede mycel i den sidste gruppe.

Dette ser man i hoiere grad i aktinomykose hos kvæg end hos mennesket. Ved kvægaktinomykose findes ogsaa ofte utbredt forkalkning, og allerede Israel, Boström o. fl. var klar over at kornene da er døde. Praktisk talt og for os mest paafaldende er disse forandringers sammentræf med soppens vekstevne.

Det synes saa, at korn med kolber og med sterkt kornet mycel gir meget vanskeligere vekst end de øvrige. Og dette falder vel ogsaa sammen med disse forandringers biologiske betydning, idet arten av disse korn tyder paa en betydeligere reaktion og motstandskraft fra organismens side, og som regel falder dette sammen med processens virulens. Paa den anden side synes kolbedannelsen f. eks. ikke at være avhengig av terapien, idet der ikke synes at være nogen større tilboielighet til kolbedannelse efter selv langvarig jodkalium-behandling.

Et typisk eksempel paa vanskeligheten ved at faa vekst fra kolbeholdige korn er saaledes pr. prot. no. 228 — 1910 (jfr. side 108 note), hvor

vi mottok rikelige mængder av korn i en purulent væske der ikke indeholdt andre mikrober. Vi hadde her rikelig og rent materiale, men der fandtes utelukkende *kolbeholdige korn*. I utstrykningspræparat var det omtrent umulig at faa mycelet farvet. Dyrkning lyktes forsaavidt som vi fik en yderst sparsom vekst i blot 2 generationer.

### Oversigt over materialet.

Vi har i alt undersøkt 16 tilfælde av sikker menneskeaktinomykose bakteriologisk samt 2 tilfælde av kjæveabsces med fisteldannelse der meget lignet aktinomykose klinisk, men hvor den bakteriologiske undersøkelse utelukket *actinomyces* som aarsak. Disse sidste er for nævnt.

I disse 16 tilfælde av menneskeaktinomykose har det lyktes at rendyrke en sop i alt i 10 tilfælde, nemlig fra følgende:

Cervic.-fac.	nr. XXXI
—	» XXXV
—	(pr. prt. nr. 274 — 1910, side 108 note)
Pulmonal.	nr. XVII
—	(pr. prt. nr. 228 — 1910, side 108 note)
Abdom.	nr. XX
—	» XXI
—	» XXII
—	» XXIII

Dansk stamme (tilsendt fra dr. med. Vilh. Jensen i Kjøbenhavn og skrivende sig fra prof. Rovsings klinik).

Desuten har vi forsøkt dyrkning fra 7 tilfælde av kvæg-*actinomyces*, nemlig 5 kjæveaktinomykoser og 2 tungelidelser, saakaldt trætunge. Fra kvæg har isolation lyktes blot 1 gang.

Vi har altsaa hat at arbeide med 10 menneskestammer og 1 dyrestamme av *actinomyces*.

Imidlertid har vi fra i alt 4 tilfælde hos mennesker fundet samme sop gjentagne ganger ved undersøkelse av pusportioner til forskjellig tid eller fra forskjellige lokaliteter, deriblandt endog fra urin og sputum.

Der er saaledes fra pulmonal. kas. XVII dyrket 2 ganger fra forskjellige pusportioner, fra abdom. kas. XX 3 ganger, likesaa fra forskjellige pusportioner, fra abdom. kas. XXII dyrket 1 gang fra pus, 1 gang fra sputum og 1 gang fra bandagebomuld hvor man ikke kunde finde korn, og endelig er der fra abdom. kas. XXIII dyrket 2 ganger fra pusportioner og 1 gang fra urin. Vi har altsaa derved til forskjellig tid isolert i alt 17 ganger en *actinomyces* fra 10 tilfælde av menneskeaktinomykose-

Da der imidlertid har vist sig at være en meget stor overensstemmelse saavel mellem de enkelte stammer isolert fra samme kasus som mellem de der er isolert fra forskjellige tilfælde, saa er de alle behandlet samtidig i oversigten over isolering og dyrkning. Det eneste tilfælde der viste lidt forskjel med hensyn til koloniernes makroskopiske utseende, var et som vi mottok fra Danmark (jfr. forrige side).

Naar vi i det foregaaende har sagt at soppen er rendyrket, saa er det ikke ganske rigtig. Det har nemlig i et visst antal tilfælde ikke lyktes at isolere den fuldstændig. Der er altid blit med i glassene kolonier av andre mikrober, saasom kokker, særlig stafylokokker og lign., som det ikke har været mulig at faa bort. Men vi har altid i disse tilfælde kunnet paavise sopkolonierne mellem de andre, saavel makroskopisk som med lupe, i utstrykningspræparat og frysesnit av agarsoilen. De har altid forholdt sig paa samme maate som de rendyrkede, d: de har blot vokset i nedre del av den hoie agarskikt, har ikke vokset paa agaroverflate, har ligget som en klump i bunden av buljongglasset, hvor tildels samtidig buljongen er blakket, og der er dannet et bundfald av andre mikrober; kort sagt, de har forholdt sig som de rendyrkede stammer, blot været blandet. Vi mener os derfor berettigede til at medta dem i vort materiale. Et par ganger har vi ogsaa fra samme kasus fra en portion pus faat rendyrkning og fra en anden blandingsinfektion, og vi har jo endelig til sammenligning ogsaa set hvorledes vore kulturer av oprindelig rene stammer ved et uheld er blit inficert, og hvordan disse saa senere har forholdt sig paa samme maate som de fra først av inficerte.

Disse inficerte stammer har vi blot dyrket i et faatal av generationer, idet vi derved har faat konstatert at vi har arbeidet utelukkende med en anaërob actinomyces-art, og har saa opgit stammen.

Det er jo ikke let at foreta anaërob spredning, og vi har fundet det mindre hensigtssvarende at gjøre dette arbeide naar blandingsinfektionen har bestaaet av fakultativt anaërobe mikrober.

Urene har saaledes stammerne været fra følgende kasus: cervic.-fac. XXXV, pr. prt. nr. 274 — 10, pulm. XVII (1 stamme), pr. prt. nr. 228 — 10, abdom. XX (2 st.), abd. XXII (2 st.), abd. XXIII (3 st.).

Rendyrkning har vi faat fra pulm. XVII (1 st.), abdom. XX (1 st.), cervic.-fac. XXXI (1 st.), abd. XXI (1 st.) og dansk tilfælde kaldt Roving (1 st.).

Enkelte av de rendyrkede stammer har vi holdt levende temmelig længe, saaledes pulm. XVII ca. 4 mdr. i 9 generationer, abdom. XX i 18 mdr., gjennom 20 generat., cervic.-fac. XXXI ca. 6 mdr. i 10 generat., abd. XXI 16 mdr. i 38 generat., st. Roving 8 mdr. i 12 generat.

Til dette vort materiale, som har vist saa overordentlig stor indbyrdes overensstemmelse, kan vi foie endnu en række tilfælde av dyrkning av *actinomyces* fra RH.s patol.-anatomiske institut.

Vi tar dem med, skjönt de tildels er offentliggjort tidligere, fordi disse resultater er saa overensstemmende med vore egne, og fordi man derved faar en ret stor undersøkelsesrække, som illustrerer hvorledes *actinomyces hominis* optræder i Norge, og hvilken sopart er den patogene.

Disse undersøkelser er foretat av doktor EINAR KJERSCHOW under hans assistenttid ved det patolog.-anatomiske institut og senere. Desværre har dr. Kjerschow herav ikke publicert noget, men har velvilligen stillet til vor disposition sine notater angaaende sine kultur- og dyreforsøk, likesom den ene av os, HARBITZ, i sin tid i 1897 har hat anledning til at se og studere hans kulturer. Kjerschow's undersøkelser gjaldt en række tilfælde; av disse har vi kunnet faa oplysning om kulturforsøk fra aktinomykotiske foci i ny-  
rerne<sup>1</sup> anlagt 1 døgn post mortem, samt fra pus i 4 tilfælde av cervico-facial aktinomykose, som alle er tat med i vor kasuistik (cervic.-fac. kas. I—II—XXXVI—XXXVII). Resultatet av Kjerschow's kulturforsøk var i alt væsentlig overensstemmende. K. dyrket væsentlig anaërobt i kulturer (à la Buchner) paa agar tilsat myresurt Na (1 0/10), men anla ogsaa kulturer paa de sedvanlige medier aërobt. Resultatet var vekst i enkelte anaërobt anlagte kulturer av smaa, hvite, samt tildels ogsaa litt større kulturer, som vokset langsomt, lot sig overføre i indtil 4 generationer, men derpaa døde ut. I flere tilfælde (jfr. kasus XXXVI og XXXVII) hvor der var sterk blandingsinfektion, lyktes det ham ikke at faa renkulturer; der kom samtidig rikelig vekst av stafylo- og streptokokker foruten andre mikrober; men ogsaa i disse tilfælde fik han vekst i kondensationsvandet av tætte, graahvite kolonier, der vokset ned i agaren, bestod av traader og staver, tildels noget opsvulmede i enden og kornete, forøvrig fuldstændig av samme utseende som de i renkultur erholdte *actinomyces*-kulturer.

Efter vor mening har Kjerschow arbeidet med og i kultur erholdt vekst av en *actinomyces*-art som stemmer overens med den Wolff-Israelske type.

Med sine *actinomyces*-kulturer foretok KJERSCHOW ogsaa inokulationer paa dyr, væsentlig marsvin, uten i noget tilfælde at erholde progressiv vekst; undertiden fandt han naar dyrene slagtedes nogen uker efter inokulationen, smaa, avkapslede intraperitoneale knuter.

<sup>1</sup> Kort meddelelse herom er medtat i HARBITZ: Bidrag til læren om *actinomyces hominis* N. Mag. f. Lægevid. 1898. Nr. 1, pag. 7.

En lignende række forsøk er senere foretat av den ene av os, HARBITZ, og publicert i en avhandling: „*Bidrag til læren om actinomyces hominis*“ i Norsk Magaz. f. Lægevidenskab 1898.

Disse undersøkelser blev foretat med materiale fra 5 tilfælde av aktinomykose, nemlig 4 cervico-faciale former (cfr. kasuistik A, X—XI—XII—XIII) og et tilfælde av primær lungeaktinomykose (cfr. pulm. tilf. kas. III); fra disse tilfælde erholdtes materiale tildels flere ganger.

Kulturforsøk blev her foretat paa de almindelige substrater (agar, serumbuljong), tildels sure substrater (tilsat 1 0/0 myresurt Na), og dels aërobt, dels anaërobt (væsentlig à la Buchner og i hoi agarskikt). Der erholdtes vekst i løpet av nogen (2—3—4) dage i form av smaa hvite, kompakte klumper, som grov sig ned i agaren; tildels kom der ogsaa vekst av hampefro- til linsestore kolonier av uregelmæssig form. Disse kolonier vokset villigst anaërobt, dels ogsaa aërobt, men i saa fald dypt i kondensationsvandet eller mellem substratet og glassets væg. I et tilfælde blev kulturerne overført i 11 generationer gjennem 7 maaneder, i det andet i 4, i det 3dje i 3 og i 4de 2 generationer, og i det 5te dode soppen ut i 1ste generation. Desuten blev kultur forsøkt anlagt i andre tilfælde med negativt resultat (f. eks. kasuistik A, V).

I buljong kom der sparsom vekst paa bunden, mens buljongen ellers blev klar, i melk kom der vekst uten koagulation, paa potet undertiden vekst, men yderst sparsomt. I egg kom rikelig vekst i form av tildels knappenaalshodestore kolonier bestaaende av lange bugtede, forgrenete traader.

I agar, buljong og i melk viste kolonierne dels kortere og længere staver (i unge kulturer), dels ogsaa regelmæssig forgrenete lange traader.

*Inokulationsforsøk* blev foretat væsentlig paa marsvin, kaniner og mus, dels med aktinomykotisk pus, dels med kulturer — subkutant, intravenost, intrapleuralt og intraperitonealt. Forsøkene faldt negative ut, forsaavidt som der ikke kom noget dødelig forløpende tilfælde av aktinomykose hos dyrene, ingen sikker dissemination; derimot en indkapsling av de indpodede masser med en betændelsesagtig reaktion og organisation, tildels ogsaa en partiel vekst av enkelte indpodede korn.

Vi anser os berettigede til at medta disse undersøkelser i dette vort materiale, fordi vi ikke er i tvil om at disse isolerte actinomyces-arter er fuldstændig overensstemmende med vore egne.

Der har saaledes i alt paa RH.s patol.-anatomiske institut i aarenes løp været rendyrket 20 actinomyces-stammer fra 26 tilfælde av menneskeaktinomykose og 1 kvægaktinomykose (jfr. senere).

Av disse var i alt 11 cervico-faciale former (Kjerschow 4, Harbitz 4, Harbitz-Grøndahl 3), 3 pulmonale (Harbitz 1, Harbitz-Grøndahl 2) samt 5 abdominelle (Harbitz-Grøndahl 4, Kjerschow 1 nyretilfælde). 1 stammes oprindelse er ukjent (Rovsing).

Den fundne sopart er i samtlige forsøk identisk og i det væsentlige overensstemmende med *Wolff-Israel's actinomyces*, eller endnu mer overensstemmende med den av *Wright* fundne og som den eneste patogene autagne *actinomyces-art*. Vi har ogsaa personlig hat anledning til at vise prof. *WRIGHT* vore kulturer, som han fandt fuldstændig stemte overens med hans egne.

*Resumerer vi kort dens egenskaper*, saa er den en sopart som i kultur væsentlig er anaërob eller sterkt anaërofil, som ganske visst kan bringes til at vokse aërobt, men yderst sparsomt og ikke i flere generationer. Ved fortsat dyrkning gjennom tildels lange tidsrum (over 1 aar) har det ikke lyktes at gjøre den mere aërofil. Den er dog ikke fuldstændig anaërob, idet den bedst trives ved en meget lav grad av surstof-tilgang (jfr. beltedannelsen i hoi agar og vekst i kondensvand og buljong).

Den har et meget tyndt og fint mycel, der hurtig henfalder til korte stavlignende dannelser, men i ældre kulturer kan danne længere traader, der har egne forgreninger.

Der optræder adskillige aldersforandringer, idet traadenes protoplasma henfalder til kornlignende dannelser. Disse er dog ikke at sidestille med sporer, og fra disse kan heller ikke faaes ny vekst. Der dannes ogsaa ofte smaa kolbeformete opdrivninger i enderne, hvilket dog ikke er at side- stille med de kolber som kan findes i den dyriske organisme. Den vokser kun ved 37° og ikke paa gelatine eller potet.

Traadene farves bedst efter gram. Farveevnen tapes jo ældre og mindre spiredygtig kulturen er.

Den er meget litet patogen for dyr, idet man ikke efter inokulationer av pus eller kultur erholder progressiv vekst.

*Vi anser denne av os fra række tilfælde av aktinomykose hos mennesket med forskjellig lokalisasjon rendyrkede og noiere studerte mikrobe for aarsaken til aktinomykosen hos mennesket, ialfald i de fleste tilfælde.*

*Beviset herfor søker vi dels i de overensstemmende resultater som vi har faat ved samtlige undersøkte tilfælde (endog utforte til forskjellige tider og av forskjellige undersøkere), hvortil kan foies at samme mikrobe er rendyrket gjentagne ganger fra forskjellige prøver fra samme tilfælde, likesom ogsaa fra urin og ekspektorat.*



*Rigtigheden av at vi her har paavist og arbeidet med den egte patogene mikrobe ved aktinomykose, stottes selvsaagt derigjennem, at den i det væsentlige viser sig at stemme overens med de av Wolff-Israel, Silberschmidt, J. H. Wright og Shiota likeledes ved aktinomykose reudykede og noiere studerte mikrober.*

Til vort materiale kommer endelig en række *kvægaktinomykoser* som vi har undersøkt mikroskopisk samt i kultur. Vort materiale har her været 2 tilfælde av *tungeaktinomykose* og 5 *kjæveaktinomykoser*.

*No. 1. Tungeaktinomykose* (pr. prot. no. 154 — 1909). Midtpartiet av tungen er fast, noget frembuget i 5—6 cm. længde, paa et enkelt sted noget inddradd. Paa snit sees under overflaten talrike ert- og bonnestore infiltrater, blote, dog ikke henflytende, hvori sitter en del knappenaalshodestore korn, som er helt forkalkede.

De enkelte korn blev pillet ut og *utsaadd*. Tungen var noget misfarvet og stinkende. *Ingen vekst av actinomyces*. Sterk blandingsinfektion.

2 *marssvin* blev podet *intra-peritonealt* med knuste korn. Begge dode av tuberkulose, — uten tegn til aktinomykose.

*No. 2. Tungeaktinomykose* (pr. prot. no. 408 — 1909). Paa tungeryggen like foran papillae circumvallatae er der en 3 cm. bred tversgaaende inddragning, fra hvilken brune straa og snerp staar op. Under denne sees paa snit graaligrode, halvt opblotte masser, i hvilke kan foles kalk, uten at der kan sees korn. Fra utpillede granulationer blev gjort *kulturforsok*. Tungen var litt stinkende. Der kom *ingen vekst* paa grund av den sterke blandingsinfektion.

*Mikroskopisk* sees paa et sted en defekt i overflateepitelet, og her gaar en kanal i dybden fylt av hensmeltet væv med rikelig leukocytinfiltration. Der sees i det overfladiske parti planteceller med haar. Der kan dog ikke sees actinomyces-korn like ved. I andre snit sees under overflaten smaa abscesser med nogen celleinfiltration av leukocyter og kjempeceller (av den art som sees om fremmedlegemer). Der sees en hel del tydelige actinomyces-korn med utprægede kolber i randen og et temmelig homogent midtparti, som farves daarlignende efter Gram's metode (jfr. pl. III, fig. 4).

*No. 3. Kjæveaktinomykose* (pr. prot. no. 66 — 1910). Høire underkjæve indtages av en jevn kokosnottstor opdrivning av benet, 17 × 12 × 8 cm. Der er ingen fistler, men efter avskrælling av huden foles paa undersiden flere blote, temmelig store partier. Ved gjennemskjæring av periost kommer man ind i en gulagtig tyk, grøtlignende pusmasse. Den bestaar i det nederste parti av en uendelig mængde smaa sandkornlignende korn, som for det meste er forkalkede. De naar neppe knappenaalshodes størrelse. Opad kommer man ind i en stor absces, som indtar mesteparten av opdrivningen og er fylt av pus og gulrode granulationer. I denne hule viser tandrotterne sig normale. Der sees ingen græsstraa eller snerp. Korn findes ikke i saa stor mængde her som nederst i abscessen. Kornene er for det meste kalkholdige, enkelte er dog blote. I friske præparater findes utprægede kolbedannelser. Myceliet farves ofte temmelig kornet, ikke særlig godt. I snitpræp. fra pus sees en utpræget *randskikt av kolber* (pl. III, fig. 6), mens centralpartiet av kornene ofte sees daarlignende farvet med litt tydelig mycel. Der findes dog samtidig *korn uten kolber*, der blot ender i myceltraader (jfr. pl. III, fig. 5).

*Kulturer* anlagdes. Der fandtes meget sterk blandingsinfektion. Ingen *actinomyces* lyktes det at dyrke.

2 *marssvin* (dyreprot. no. 104 — 1909) blev sproitet *intra-peritonealt* med opslemmede og knuste korn; dyrene blev dræpt efter 3 maaneder. Peritoneum fuldstændig normalt.

No. 4. *Kjæveaktinomykose* (pr. prot. no. 133 — 1910). Høire underkjæve av en ko. Mellem 1ste og 2den inolar en 2-ørestor indsunken ulceration med en rødlig granulerende, noget frembuget saarbund, fra hvilken stikker op massevis av fine straa og snerp. Hele partiet ser ut som om en tand skulde mangle paa dette sted. Nedenfor dette parti er kjæven cylindrisk opdreven. Paa undersiden fandtes under periost en aapning i kjæven, hvori pus. Ved spaltning av kjæven saa man der utgik fra omtalte *ulcus* et cylindrisk hul ned i kjævens indre, fyldt med bløte, halvt henflytende granulationer, i hvilke findes knipper av parallelt staaende snerp og straa. Der kan utpilles en del fine korn, som under mikroskopet viste fuldstændig mangel paa kolber i randzonen. Myceliet ellers av vanlig utseende, farvedes godt. I snitpræparater sees undertiden korn i stor nærhet av tværsnit av snerp (av byg) (jfr. pl. II, fig. 4).

*Kulturer anlagdes*, men der var en overmaade sterk blandingsinfektion, saa noget resultat opnaades ikke.

2 *marssvin* (dyreprot. no. 122 — 1910) sproitedes *intra-peritonealt* med utrevne korn. Fandtes i maaned senere fuldstændig friske.

No. 5. *Kjæveaktinomykose fra kalv* (pr. prot. no. 178 — 1910). Tandrækken intakt. Paa gingivas indre flate 2 cm. nedenfor tænderne findes 2 smaa runde slimhindedefekter, og under disse findes et granulationsvæv med korn. Dette fortsætter sig nedover til en mindre absces i kjævens marvhule, og denne gaar igjennem benet paa kjævens indside. Abscessen bestaar av graarødlige, halvt puriforme granulationsmasser. Kornene er ganske bløte, ikke forkalkede, viser vanlig bygning, men næsten ingen kolbedannelse. Der sees ingen snerp eller straa.

*Kulturer anlagdes*. Det lyktes i første generation at rendyrke en *actinomyces-art*, der var *anaerob* og *mikroskopisk* forholdt sig som de øvrige fra menneskers rendyrkede. Der var imidlertid yderst ringe vekstenergi, og den lot sig ikke overføre.

2 *marssvin* (dyreprot. no. 126 — 1910) sproitedes *intra-peritonealt* med utrevne korn. I den enes bukhule fandtes i maaned senere en begrænset absces, hvori ikke lot sig gjenfinde *actinomyces*-korn. Den anden viste svulne mesenterialglandler, ogsaa uten paaviselig sop.

No. 6. *Kjæveaktinomykose fra ko* (pr. prot. no. 179 — 1910). Tandrækken intakt. Ogsaa her 3 smaa slimhindedefekter paa indsiden av gingiva noget nedenfor tandrækken og under disse et aktinomykotisk granulationsvæv, som fortsætter sig mellem tænderne ogsaa over paa utsiden. Der sees ingen snerp eller straa. Graagule granulationsmasser fortsætter sig nedover i selve den opdrevene kjæves benede dele, uten at marvhulen er angrepen, og perforerer utad i bloddelene saavel paa ut- som indsiden. I granulationsmasserne findes bløte, gule korn uten forkalkning. De viser mikroskopisk vanlig bygning. Tydelig kolbedannelse. Daarlig farvning av myceliet.

*Kulturer anlagdes*, men *mislyktes* paa grund av blandingsinfektion.

2 *marssvin* podedes med opslemmede og knuste korn *intra-peritonealt*.

No. 7. (Pr. prot. no. 288 — 1910). Mottat et hode av en 5 aar gml. ko fra en gaard, Negaard i Storelvedalen, hvor der i de sidste 2 aar er optraadt 4 tilfælde av aktinomykose hos kvæg i alderen 2—7 aar.

Paa venstre underkjaeves midte findes et appelsinstort frembuget parti med en fistelaapning i midten. Denne fører ind i en valnottstor absces mellem huden og behinden, opfyldt med gulrode granulationer og pus med massevis av korn. Fistelen fører videre ind i kjaevebenets nedre rand, hvor aapningen er omgitt av osteofyter og granulationer. Marvhulen i benet synes fri. Tænderne er fuldstændig normale. Paa ind- og utsiden av tandrækken findes en liten punktformet slimhindedefekt, som paa innsiden fører ind i et aktinomykotisk granulationsvæv. Noget straa eller snerp kunde ikke paavises.

Kornene er temmelig store, bløte, graagule. Mikroskopisk viser det sig at en del indeholder kølber, en del ikke. Utstrykningspræparat viser saavel godt farvet som daarlig farvet og kornet mycel. Der er massevis av tilblandede mikrober.

*Kulturforsøk* mislyktes paa grund av den sterke blandingsinfektion.

2 *marssvin* (dyreprot. no. 144 — 1910) podedes med opslemmede korn. Begge dræptes efter 27 dage. Det ene var normalt. I det andet dyrs lever var der en ertstor absces, hvori ikke lot sig paavise sop.

Denne samling kvægaktinomykoser er ganske illustrerende. Vi skal ikke gaa ind paa selve de patologisk-anatomiske forandringer, der er tilstrækkelig omtalt i veterinærlitteraturen (jfr. КИТТ). Vore kasus er imidlertid en ganske god illustration til infektionsmaaten. Man maa anta at samtlige er inficert gennem en *lædert slimhinde*, naar undtages nr. 4, som kan tænkes inficert gennem en senere utfalden tand (hvorom der dog ikke foreligger nogen oplysninger) eller under tandskiftet. Saavel 3—5—6 som 7 viser infektion gennem gingiva, og det er i de 2 sidste særlig illustrerende hvorledes der findes ganske smaa slimhindedefekter i nærheten av tænderne. I nr. 1—2 —3 og 4 fandtes straa og snerp (av byg) staaende i granulationsvævet og, som pl. II, fig. 4 viser, like i nærheten av actinomyces-korn. Om man derav kan slutte, hvad f. eks. Boström har gjort, at fremmedlegemet virkelig er bæreren av den inficerende sop, kan være tvilsomt saalænge man ikke med sikkerhet har dyrket den patogene art fra selve snerpet eller set den i marvkanalerne. I vore tilfælde har luftkanalerne været fyldte med kokker, men ikke mycel. Hvad paavisningen av patogene arter i naturen angaar, skal vi henvise til hr. Hagem's oversigt (kap. VII).

Videre har vi ved dette materiale faat alle arter av actinomyces-korn til undersøkelse tydeligere end der sker f. eks. ved menneskeaktinomykose. Vi har de virkelige virulente og friske korn med god farvning og ingen kolbedannelse i nr. 5 og maaske 6, og i samtlige de andre tilfælde har vi de mer degenererte indtil helt avdøde korn med daarlig farvning, kolbedannelse og endelig forkalkning.

Det er i det hele vor erfaring at hos kvæget viser actinomyces-kornene som oftest en tydelig kolbedannelse som tegn paa en kraftigere reaktion fra organismens side, og de er derfor ogsaa næsten eller helt avirulente.

Selve *dyrkningsforsøkene* har væsentlig git *negative* resultater. Dette skyldes først og fremst den sterke blandingsinfektion som næsten altid har

været tilstede og vistnok er det ogsaa i levende live. Det eneste tilfælde hvor dette ikke var utpræget, var nr. 5, hvorfra ogsaa dyrkedes en anaërob *actinomyces* med liten vekstevne.

Dernæst skyldes det vistnok den ringe virulens av kornene. SANFELICE observerte saaledes i en række tilfælde at forkalkede korn aldeles ikke kan benyttes til dyreforsøk og kultur; de er avdøde, — derom er alle undersøkere enige. Vor erfaring er ogsaa, hvad vi flere ganger har omtalt, at de meget tydelig kolbeholdige korn er meget mindre virulente end de ikke kolbeholdige, og dette falder ogsaa sammen med at disse korns mycel er mer kornet, farves slettere end de andres.

Hvad endelig dyreforsøkene angaar, saa er resultatet av disse ikke rikere end kulturforsøkene, idet i al fald marsvin har vist sig fuldstændig refraktære.

Vi har gjort for faa undersøkelser over kvægaktinomykose til at anse os berettigede til at uttale nogen avgjørende dom om *identiteten av actinomyces hominis* og *a. bovis*. Kun skal vi for det første peke paa, at man i den almindelige veterinærlitteratur finder blot antagelsen av en aërob art eller den samme sammenblanding av anaërobe og aërobe arter som man finder det i litteraturen om menneskeaktinomykose, og det samme feilagtige og paa manglende botaniske kundskaper byggede ræsonnement om identiteten av de i naturen forekommende *actinomyces*-arter og de hos mennesker og dyr paaviste. (Kitt, Hutyra og Marek, Friedberger og Fröhner).

Paa den anden side vil vi peke paa *overensstemmelsen i utseendet av de actinomyces-arter vi fik fra et av vore tilfælde av kvægaktinomykose og de fra menneskeaktinomykose*; dette stemmer ogsaa med J. H. Wright's resultater, men staar stik i strid med f. eks. Boström's (jfr. den historiske oversigt).

Som sagt, vore erfaringer herom er for faa til at tillate sikre slutninger, men taler dog i *retning av at man har for sig samme art eller i hvert fald nærstaaende varieteter av samme art*, samt at ogsaa *actinomyces bovis* kan være vidt forskjellig fra de paa planter forekommende aërobe arter. Det maa ogsaa erindres at disse velkjendte aërobe *actinomyces*-arter forekommer meget utbredt i naturen paa græs- og kornarter. Da nu infektionen hos kvæg synes at foregaa gjennom græs, straa etc., som ialfald ofte kan paavises i abscesser, ligger heri at man i en saadan aktinomykotisk betændelse hos kvæg (likesom maaske ogsaa undertiden hos mennesket) ved siden av den egte patogene *actinomyces*-art vil kunne forefinde og eventuelt rendyrke ogsaa aërobe arter av det kjendte utseende, hvad der kan gi anledning til forveksling.

### Utsigt over aktinomyceternes botaniske stilling.

Vi har i det foregaaende kaldt den av os rendyrkede actinomyces-art for actinomyces hominis uten derved at ville uttale noget om denne sops stilling i det botaniske system.

Meningerne om denne og andre actinomyces-arter har været overordentlig skiftende, og for den der arbeider med actinomyces-litteraturen, er det forbløffende at se hvilket virvar der har været og endnu er i disse sporsmaal. Aarsaken ligger vel for en stor del i det manglende samarbeide mellem botanikerne og de medicinske videnskapsmænd eller i de sidstnævntes ofte ringe botaniske kundskap. Vi skal i det følgende gi en ganske kort oversigt over de forskjellige opfattelser og vigtigste benævnelser paa actinomyces-arter til orientering, da benævnelsen i de forskjellige land som inden disse er saa divergerende.

Navnet aktinomykose, som sygdommen fik efter forslag av botanikeren HARZ, og som er forblevet dens hovedsagelige betegnelse, grundet sig paa soppens morfologiske forhold i dyrelegemet. Botanikeren COHN mente dengang at den var en *streptothrix-art* (i likhet med strept. Foerster), altsaa en traadsop med egne forgreninger og med tilboielighet til at henfalde til korte stavlignende stykker.

AFFANASSIEW kaldte imidlertid den av ham rendyrkede art for *bacterium actinocladothrix*, og saavel WOLFF-ISRAEL som BOSTRÖM henregnet sine arter til *cladothricerne*, traadsop med uegte forgreninger, omend f. eks. Boström i sit arbeide uttrykkelig anfører at hans actinomyces-art har egne forgreninger. Samme mening deler f. eks. HESSE med sin *cladothrix liquifaciens*, og likeledes SAUVAGEAU og RADAIS, der henregnet dem til cladothrix-gruppen. Paa grund av disse mikrobers litenhet og deres tilboielighet til henfald i stavlignende stykker i kultur, saa blev de ikke regnet til soperne, men til de *pleomorfe bakterier*.

Naar undtages LANGHANS, der mente at actinomyces-kornet fremkom ved en symbiose av flere mikrobearter, blev den almindelige opfatning snart den, at actinomyces ikke var *bakterier*, men maatte henregnes til *soperne*.

Der gjorde sig da flere retninger gjældende. Først og fremst var der enidel (JOHAN-OLSEN, SANFELICE) som regnet aktinomyceterne til streptothricerne og mente at de indtok en mellemklasse mellem bakterier og hyfomyceter.

De fleste regner imidlertid aktinomyceterne, hvad enten de er fundne av botanikerne i luft, jord og vand eller av medicinere i dyrelegemet, til *hyphomycetae*. Til disse hører f. eks. PETRUSCHKY, der opfører en egen

gruppe blandt hyphomycetae, de s. k. *trichomycetae*, traadsop, der utmerker sig ved sit haarfine mycel; til denne gruppe henregnes actinomycetes, de der danner korn i legemet, streptothriceerne, cladotrix- og leptothrix-arter.

Andre skjelner imidlertid mellem de aërobe actinomyces-arter, som opføres som egen gruppe under hyfomyceterne (GASPERINI, Lachner-Sandoval), og den anaërobe art, som regnes nærmest til streptothrix-arterne (LACHNER-SANDOVAL, NEUKIRCH, ROSSI-DORIA o. fl.), og derfor træffer man overordentlig hyppig paa betegnelsen *streptothrix Wolff-Israel* for den anaërobe actinomyces-arts vedkommende paa grund av dens optræden som stav-lignende dannelser i kultur.

HAAS opfører en større actinomyces-klasse under hyfomyceterne og regner til denne 1) corynebacterium Lehmann-Neumann, 2) actinobacterium Haas, en anaërob art som i det væsentlige stemmer overens med Wolff-Israel. (Navnet er slet, da det ikke er nogen bakterie)<sup>1</sup>, 3) actinomyces Harz.

I Frankrig træffer man imidlertid paa ganske andre navn. Man har holdt sig til aktinomyceternes fruktifikationsorganer og benyttet betegnelsen *Oospora*, et navn der betegner at der dannes fruktificerende celler, egg-celler, noget som findes hos mucidineerne. Man træffer denne betegnelse for mange forskellige mikrobearter, saasom *Oospora Maduræ*, *Oospora farcinica* (Farcin de boeuf) som ogsaa for actinomyces-arterne *Oospora bovis* og *Oo. hominis*. Som andre gruppenavn er ogsaa anvendt *Nocardia* (efter Nocard, der paaviste Farcin de boeuf's mikrobe).

Imidlertid er der heller ikke enighet om disse betegnelser, da ialfald den første er fuldstændig feilagtig og blot kan anvendes paa meget høiere-staaende soparter der har kjonnet formering (LAFAR). Man ser derfor oftere i den senere tid anvendt betegnelsen *discomycese* og *discomyces*, saaledes av RAVAUT & PINOY i benævnelsen av en sop der adskillig ligner actinobacillosen, *discomyces Thibiergii*. Man er her kommet tilbage til betegnelsen efter soppens morfologi i dyrelegemet og har fundet et navn der er mindre betegnende end det av Harz fra først av givne.

Utgangen paa al denne uklarhet er den overbevisning som nu præger de botaniske arbeider paa dette felt, nemlig at disse soparter aldeles ikke endnu er utforsket, deres slegtsskap saavel utadtil som indbyrdes er ukjendt, og om deres specificitet er man i usikkerhet. Man kan derfor som LAFAR i sin Handbuch der Technischen Mykologie B. III opføre en forelobig stor gruppe som kaldes *actinomycetes, under Hyphomycetae*. Dette er saameget

<sup>1</sup> I likhet hermed kalder LIGNIÈRE og SPITZ sin mikrobe for *actinobacille*; dennes natur er imidlertid for litet kjendt til at den noiere kan klassificeres.

mer nødvendig som navnet *streptothrix*, der av mange er anvendt som en gruppebetegnelse, ikke kan anvendes dertil. Det er nemlig av CORDA i 1839 anvendt om en mugsop der staar aspergillus-arterne nær. Ifølge reglerne for botanisk nomenklatur blir kun denne ene art at kalde streptothrix, saa dette navn kan heller ikke anvendes paa en aktinomycet.

Under denne samlebetegnelse *actinomyces* indgaar derfor nu i den botaniske litteratur en lang række indbyrdes meget forskjellige soparter, der baade er *aërobe* og *anaërobe*, *farvedannende* og *ikke*; talrike har *luft-hyfer* og formerer sig ved *sporer*, andre formerer sig som *bakterier* eller paa endnu *ukjendt maate*. Samtlige karakteriserer sig imidlertid ved at de har et *overordentlig fint, chlorofylfrit mycel*, som har *egte forgreninger* og ofte deler sig i *korte, stavsformede stykker*. Samtlige er vanskelige at fjerne fra næringssubstratet, fordi de sender fine *mycelietraader* ut i dette, og de er likeledes vanskelige at brede jevnt utover under et dækglas. I denne samlegruppe maa da igjen utskilles den eller de *patogene actinomyces-arter* der blandt andet har den egenskap at danne de kjendte *actinomyces-rosetter* i dyrelegemet, og hvis cellemembran kan svulme op og frembringe de karakteristiske *kolber*. Det vil bli fremtidens sak at rede de enkelte grupper ut og stille dem i indbyrdes forhold til hinanden.

Paa grund av denne usikkerhet i benævnelse har vi valgt at benytte navnet *actinomyces hominis* om den av os rendyrkede mikrobe, som ogsaa stemmer i sine egenskaper med *actinomyces Wolff-Israel*, *streptothrix Wolff-Israel* og *actinobacterium Haas*, uten at vi forøvrig finder nogen grund til at diskutere denne mikrobens forhold til de andre av botanikere benævnte *actinomyces-arter* eller til i det hele tatt at definere begrepet *actinomyces* og dets begrænsning i botanisk henseende.

## Tillæg.

Efter arbeidets avslutning har vi hat anledning til at gjøre en observation som i flere henseender er av interesse, navnlig med hensyn til forekomsten av anaërobe aktinomyceter.

Hos en 19 aar gml. medicinsk student utviklet der sig i løpet av et halvt aar en *opsvulming av taaresækken* med litt pusavsondring nu og da. Ved operation i september 1910 av dr. H. LYSTAD fandtes canalic. infer. oculi dextri og taaresækken omdannet til en med granulationer fylt abscesshule, som indeholdt en hampefrøstor avlang klump indleiret i pus.

I friske præparater (pr. præp. prot. 361 — 1910) (med svak forstørrelse) fandtes der i centrum et konglomerat av gulagtige mycelklumper, som utad viste en opfiltret randzone, dog ingen egentlig skarp radiært stripet skikt og ingen tydelige kolber. Med sterkere forstørrelse saaes masser av lange, noget krollede soptraader, som var forgrenete; de farvedes godt efter Gram's metode; protoplasmaet var ofte samlet i klumper i traadene.

I kulturer anlagt i hoi agarskikt (Liborius) av os og cand. real. HAGEM kom der masser av spredte runde, hvite kolonier, som i utseende lignet betydelig *actinomyces hominis* Wolff-Israel. I mikroskopiske præparater saa man en sterk opdeling i stavformete stykker, men ogsaa et tydelig fint mycel med egte forgreninger og vekstpunkt i enden av traadene. Ved videre overføring gjennom 4 generationer blev det paavist at kulturerne indeholdt en blanding av dels aërobe gramnegative staver, dels av en anaërob *actinomyces*-art. Denne sidste forholdt sig makroskopisk og betragtet med lupe som *actinomyces hominis* Wolff-Israel; mikroskopisk i frysensnit var den dog noget forskjellig, idet centrum av kolonien var mindre tæt og straalekransen av mycelietraadene noget større. I smaa kolonier fandtes en sterk stavformet opdeling av mycelietraadene, hvad der ogsaa saaes i utstrykningspræparater. I de større kolonier var traadene temmelig lange, litet forgrenete og viste ingen kornet opdeling av indholdet.

Vi mener her at ha arbeidet med en egte (anaërob) *actinomyces*-art paa grund av myceliets finhet og de egte forgreninger. Soppen hadde saavel i kultur som mikroskopisk stor likhet med den av os isolerte *actinomyces hominis* (Wolff-Israel); den henfaldt dog hurtigere og sterkere i stavlignende fragmenter. Soppen synes ikke at være patogen for det menneskelige legeme, idet den lokale betændelse vistnok var betinget i andre mikrober. Vi hadde desværre for litet materiale til ogsaa at kunne foreta dyreeksperimenter og kan derfor ikke med sikkerhet uttale os om identiteten av denne *actinomyces*-art med den anaërobe patogene *actinomyces hominis*. Men likheten er dog stor, og observationen forekommer os at ha adskillig interesse og støtter anskuelsen om forekomst av egte anaërobe *actinomyces*-arter paa slimhinder.



## SJETTE KAPITEL.

### Serologiske studier. Bemærkninger om behandlingen.

Behandlingen av aktinomykosen ligger ogsaa utenfor vort arbeides ramme, da vi med faa undtagelser likesaalitt har hat anledning til at behandle de beskrevne patienter som til klinisk at observere dem. Vore bakteriologiske og serologiske undersøkelser har imidlertid ledet os ind paa forsøk med en *specifik seroterapi* i likhet med opsoninbehandlingen, og vi har tænkt at det kunde ha sin interesse at meddele nogle forsøk i denne retning, uagtet de baade er faa, ufuldstændige og ogsaa litet opmuntrende.

Forst dog nogle orienterende bemerkninger om behandlingen av aktinomykosen i sin almindelighet; den maa nødvendigvis deles i den *lokale* og *generelle*.

Den *lokale behandling* har altid og vil vel altid bli i det væsentlige *kirurgisk*. Den vil først og fremst bestaa i fjernelsen av det syke focus. Dette er imidlertid blot mulig i de aller færreste tilfælde, og det er sjelden at man kan anvende samme fremgangsmaate som BORELIUS, der i 2 tilfælde har kunnet eksstirperere aktinomykosen mens den endnu sat som en begrænset tumor paa tyktarmen.

Lignende er gjort av HOFMEISTER, MAIER, SHIOTA, mens f. eks. KÖRTE mener at der ikke er indikation for at fjerne f. eks. blindtarmen i et saadant tilfælde.

Totaleksstirpationer av det syke focus kan ogsaa tænkes og er utført med ganske begrænsede knuter f. eks. paa tungen eller paa huden.

I vor kasuistik findes adskillige eksempler paa eksstirpation av hele den aktinomykotiske tumor, cfr. cervico-fac. kas. I—VII—XI og navnlig de interessante tilfælde blandt abdominale former kas. XII—XIV—XVI og endelig den foretagne amputation av ekstremiteten ved aktinomykotisk phlegmone paa leggen gr. D I.

I regelen vil imidlertid aktinomykosen være gaat videre og betændelsen ha infiltrerert vævet i større utstrækning, saa forsøk paa totaleksstirpation vil frembringe en altfor stor defekt.

Man er derfor henvist til den *lokale kirurgiske palliativbehandling*, saasom aapning av abscesser, utskrapning og opspaltning av fistelganger og lignende.

Her kommer ogsaa den *lokale medikamentelle* behandling i betragtning; et meget rikelig utvalg av midler har i saa henseende været anbefalt og anvendt. Og midlerne har vekslet i samme grad som, om man saa kan si, moderne blandt de antiseptiske midler har vekslet.

Anvendt har været borsyre, dels som omslag, dels som stropulver (VOLKMANN og senere SCHARTAN), salicylsyre paa samme maate (BOSTRÖM), sublimat bl. a. som sublimatkiselgur (HOCHENEGG), som omslag (HEINZELMANN) eller som injeksjoner i det omkringliggende væv for at skaffe en reaktionszone (ILLICH). Zinkchlorid har været anvendt, mens KOETTITZ i høi grad har anbefalt en utstrakt bruk av lapisstiften. Lapis har v. BARACZ anvendt i 10—20 % koncentration, og nylig igjen har SHIOTA anbefalt den brukt som injeksjoner i en 3—5 % oppløsning, der særlig i ansigtet skulde levere smukke kosmetiske resultater. Arsenik har været anbefalt, dog kun hos kvæg, hvor FRICK lægger ind i kjævetumoren arsenik i substans. Han faar da nekrose av svulsten med glat, ren saarhule.

Et forsøk paa lokalbehandling av lungeaktinomykose er foreslaat av RUHRÄH, der tilraader inhalation eventuelt med spray av eucalyptus-olje.

Men særlig efterat jodkaliumbehandlingen indvendig blev den eneherkende, har man forsøkt at anvende denne ogsaa lokalt. Allerede THOMASSEN anvendte den som omslag, likesaa RYDIGIER, mens TANSINI anvendte Lugol's oppløsning. Men da man antok at den virksomme substans var jod, saa blev det ogsaa anvendt lokalt alene (Thomassen hos kvæg). v. BARACZ har anbefalt anvendt en 25 % tinct.-jodi-opl. lokalt med godt resultat, og injeksjoner og penslinger med dette middel har været meget benyttet. DARIER og GAUTHIER forsøkte at avspalte jod lokalt, idet de gav dette indvendig og anvendte elektrolyse paa stedet. De fik ikke noget resultat. MICULICZ anvendte allerede i 1889 tamponade med jodoformgaze. Jodipin har ogsaa været benyttet.

Vi henviser forøvrig til vor kasuistik, hvor man vil se at injeksjoner navnlig av jodkalium og jodipin (cfr. f. eks. abdom. former nr. V), har været brukt i stor utstrækning ved siden av anden behandling.

Men den lokale behandling vil ved en utbredt aktinomykose og særlig ved en hvis hovedsæte er vanskelig tilgjengelig, være litet tilfredsstillende; ved slike former (og regelmæssig ogsaa ved den for kirurgisk behandling let tilgjengelige form) vil man derfor gjerne ty til en medikamentel *intern behandling*, som da blir hovedsaken.

Det er da først og fremst *jodkaliumbehandlingen*. Det er gaat med denne som med saa mange andre medikamentelle metoder at man først har prøvet den paa dyr, senere anvendt den paa mennesker. Almindelig angives THOMASSEN (Utrecht 1885) som den der først har anbefalt denne behandling paa kvæg. Imidlertid har anvendelsen sine rotter længer tilbage, idet PONCET og BÉRARD meddeler, at ifølge oplysninger som de har fra en dyrlæge, var midlet i visse egne av Frankrig (Charolais) siden 1865 anvendt av en dyrlæge, som herved vandt betydelig anseelse, og behandlingen har holdt sig siden. Det anvendtes hos kvæg ved visse lidelser som antoges for tuberkulose eller cancer.

Imidlertid er THOMASSEN den første som systematisk har foreslaat behandlingen for kvæg; han opnaade dermed helbredelse i 90 %. Hertil er dog at bemerke at prognosen gjennemgaaende er god hos kvæg. Den første der gav det hos mennesket, skal ha været en hollænder v. ITERSØN. Behandlingen fik saavel for kvæg som menneskers vedkommende en hurtig utbredelse. Hertil kommer at NOCARD i 1892 i høi grad anbefalte den, og at en amerikansk kommission som i begyndelsen av 90-aarene var nedsat for at bedømme resultaterne paa kjøer, fandt at hos disse helbrededes lidelsen spontant i 70 %, mens der ved fuldstændig jodkaliumbehandling blot var 1 tilfælde av 70 som ikke blev helbredet.

Det eksperimentelle bevis for behandlingens specificitet uteblev imidlertid. ISRAEL mente at tilsattes jodkalium næringssubstratet i kulturer, saa fremkom der en hemning av veksten; det samme mente RAJEWSKY 1899 og KORANYI og RYDIGIER (i 1 % opl.), mens paa den anden side PONCET og BÉRARD ikke fik nogen hemning i veksten. Disse forsøk er imidlertid alle yderst tvilsomme, da de mikrober som er prøvet, vistnok er meget forskjellige. Efter vore egne erfaringer (jfr. kap. V) sker der ingen paa-virkning av den anaërobe *actinomyces hominis* i kultur, saa noget eksperimentelt bevis for jodkaliumbehandlingens nytte har vi ikke kunnet skaffe. Direkte som antisepticum virker stoffet ialfald ikke, og det maa vistnok være ganske andre forhold der betinger den helbredende virkning i dyrelegemet.

Imidlertid, har man ikke kunnet sige hvorledes eller hvorved jodkalium virker, saa har dog den praktiske erfaring lært at den i regelen virker, og derfor anvendes midlet ogsaa overalt. Doserne er almindeligvis 1—3 · 5 gr. daglig, men mange anvender høiere doser, TANSINI endog op til 12 gr. daglig.

Jodkalium er i regelen anvendt sammen med kirurgisk behandling i de fleste av vore kasus, tildels ogsaa i store doser. Vi vil saaledes navnlig gjøre opmerksom paa de abdominale former VII, hvor kasus endte med

helbredelse efter  $1\frac{1}{2}$  aars forløp, og hvor der var anvendt meget energisk jodkaliumterapi.

Det av dr. Thesen refererte tilfælde av en kronisk forløpende pulmonal aktinomykose (cfr. kap. II) har ogsaa sin interesse i terapeutisk henseende (tilsynelatende god virkning av jodkalium).

Ogsaa andre midler har været anvendt, men med forholdsvis litet utbytte. BILLROTH foreslog saaledes en *tuberkulin* behandling, nærmest paa grundlaget av den store likhet mellem aktinomykosen og tuberkulosen. Det har ikke ført til noget.

HOCHENEGG foreslog i 1887 at anvende smørekure, og DUCAR anvendte hvor det var blandingsinfektion, antistreptokokserum for at ramme de øvrige mikrober, men uten noget resultat, mens BIEGLER<sup>1</sup> benyttet *staphylococcus aureus*' stofskifteprodukter med tilsynelatende godt resultat.

Av andre jodmidler blev av BÖRNER 1905 foreslaat *jodipin*. Han behandlet en aktinomykose i underkjæveregionen uten kirurgisk indgrep, blot med jodipin subkutant og indvendig. Behandlingen varte i 5 mdr., og patienten fik i alt 600 ccm. 25  $\frac{0}{10}$  jodipin intramuskulært og 438 spiseskeer indvendig. Nylig har ogsaa MAYR foreslaat injektion av 25  $\frac{0}{10}$  jodipin hos kvæg. HOFFMANN (Münch. med. Woch. 1906 pg. 449) har blot set forbigaaende virkning.

Jodipin har i vore kasus fundet liten anvendelse som behandlingsmiddel. Et tilfælde hvor det er brukt tilsynelatende med godt resultat av dr. Semb, er kasus V blandt de abd. former, hvor der blev foretat jodipininjektioner gjennom flere aar. Tilfældet endte med helbredelse.

Ved siden av den spesifikke har naturligvis ogsaa den almindelige roborerende behandling stor betydning (Tscherning, Ammentorp); av vigtighet er ogsaa gode hygieniske forhold og lignende.

Forøvrig gjælder det, hvad man vel maa ha i erindringen ved diskussionen om et middels nytte, at den aktinomykotiske betændelse i sit forløp er overmaade lunefuld. Som det mange ganger er fremhævet i det foregaaende under omtalen av sygdommens forskjellige lokalisationer, ser man tilfælde som ender letalt til trods for tidlig og energisk behandling, baade medikamentelt og kirurgisk. Paa den anden side træffer man tilfælde som ogsaa behandles tilsynelatende uten virkning, som gaar sin gang med stadig nye eruptioner, men holder sig til et organsystem eller en region, uten at sygdommen generaliserer sig, og til slut kan helbredelse indtræde hvor ethvert haap herom tilslut var opgit.

<sup>1</sup> Cit. Ruhrah.

Paa grund av disse erfaringer, som ogsaa finder sine talrike illustrationer i vor kasuistik, maa man selvsagt være meget forsiktig her som andensteds hvor det gjælder terapi, med at drage slutninger om et middels sikre og gunstige virkning, og man maa med kritik betragte oversigterne over gunstigere resultater fortrinsvis ved behandlingen efter den ene eller anden metode.

Vi skal forøvrig her gjøre opmerksom paa at de statistiske oversigter over prognosen ved de forskjellige former refererer sig for den væsentligste del til behandlede tilfælde, og vi kan forsaauidt henvise hertil.

Da nu aktinomykosen er saa lunefuld i sit forlop, og nogen sikker behandlingsmaate ikke findes, har det forekommet os indicert at prøve nytten av en *specifik terapi*, og det er resultaterne herav vi i det følgende skal fremlægge.

Det er en nærliggende tanke, som allerede er fort ut i livet for de fleste mikrobielle sykdommes vedkommende, at grunde baade diagnostik og behandling paa de enkelte patogene mikrobers stofskifteprodukter og organismens reaktion mot disse. Dette er bragt til anvendelse ved febris typhosa, ved tuberkulosen, koleraen, difterien, ja næsten enhver mikrobiel infektion, — ganske vist med meget forskjellig fremgangsmaate i de enkelte sykdomme, men alle grundende sig paa det samme princip.

For aktinomykosens vedkommende foreligger næsten ingen saadanne undersøkelser, og de der er kommet, skriver sig fra det sidste aar og er meget sparsomme. Vi har derfor maattet forsøke os frem selv, dels ogsaa maattet kontrollere hvad der samtidig med vore forsøk er fremkommet i litteraturen. Hvad vi i det følgende nu skal berette om, gjør derfor ikke fordring paa at være andet end de første famlende forsøk.

Resultaterne kan synes meget fattige, men det maa erindres, at der her arbeides med en mikroorganisme der lægger overordentlig store hindringer iveien; rendyrkningen er vanskelig, veksten yderst sparsom og patogeniteten for dyr yderst ringe. Men har vort arbeide her ikke bragt særlige frugter, saa betegner det dog et skridt paa den vei som man i fremtiden vistnok vil komme til at slaa ind paa, og som maaske engang muligens kan bringe mere tilfredsstillende resultater.

Aktinomyceternes *stofskifteprodukter* er i det hele litet kjendte, likeledes deres toksinvirkning i det menneskelige legeme. Utenfor organismen vet man ganske vist at ialfald de aërobe (ikke patogene) actinomyces-arter er

istand til at producere et farvestof; i dyrelegemet er saadant aldrig observert. Hvorledes deres virkning forøvrig er i dyreorganismen, er meget litet kjendt.

Allerede de første forskere der har beskæftiget sig noget mere med soppen, har været klar over at den har hat litet giftige virkninger paa organismen, ialfald generelt.

Det er derfor først fra de sidste aar at der foreligger nogle faa undersøkelser over toksiditeten av actinomyces, og disse arbeider er litet fuldstændige. De er foretat med tilsynelatende aërobe stammer, som imidlertid ikke er nærmere specificerte.

PONCET, LACONNE og THEVENOT undersøkte i 1907 actinomyces' indvirkning paa næringssubstratet, saavel paa fast som flytende, men kom til det resultat, at der ikke produceres noget toksin, men at soppen ved dyreksperimenter blot virket ved sin tilstedeværelse.

Fra samme aar findes en større undersøkelsesrække av VERLIAC. Han finder at der ikke produceres noget toksin som kan gjenfindes i næringsmediene; toksinet er altsaa bundet til bakterielegemet. Indsprøites levende kultur under huden paa et kaninore, saa dannes her en svulst av utvandrede celler; den varer ca. 3 mdr.; sprøites intratrachealt, saa dannes knuter i lungerne. At disse forandringer skyldes toksin, bevises ved at de ogsaa fremkaldes med døde kulturer, men her i større mængde og med hurtigere forløp. Dette toksin maa derfor være bundet til bakterielegemet (i likhet med tuberkelbacillens endotoksin), og det har lyktes VERLIAC at ekstrahere dette stof. Hvis man injicerer det, faaes de samme histologiske forandringer som ved injektion av kulturer, men i endnu høiere grad.

Selv har vi ogsaa hat anledning til åt konstatere at ialfald buljong fra gamle kulturer av den Wolff-Israelske actinomyces-art ikke<sup>a</sup> har nogen toksisk virkning paa marsvin. Videre forsok over dette emne er ikke arstillet. Det har nemlig sine store vanskeligheter, da veksten altid er saa sparsom at man har for smaa mængder av materiale at arbeide med.

Av undersøkelser over andre stofskifteprodukter foreligger yderst faa. I det sidste aar har CHIAROLANZA forsøkt paavisningen av *hæmolysin*- og *leukocidin*-produktion hos en aërob actinomyces-art samt en streptothrix (pyogenes), men han har ikke kunnet finde nogen saadan.

Bevis for *toksindannelsen* kan man som bekjendt ogsaa skaffe ad en ganske anden vei, — nemlig ved paavisningen av dyre- eller menneskelegemets produktion av specifikke antistoffer. En saadan paavisning vil ogsaa være av overmaade stor betydning for diagnosen, og da vi har beskæftiget os endel med disse undersøkelser, skal vi i det følgende behandle dem noget nærmere.

Siden WIDAL's paavisning av agglutinationen ved febris typhosa og BORDET og GENGIOT's paavisning av den s. k. komplementbinding eller »réaction de fixation«, hvilke to reaktioner grunder sig paa dannelsen av antistoffer i dyrelegemet, har disse reaktioner trængt igjennem som faste diagnostiske hjælpemidler, særlig da ved febris typhosa og ved syfilis, hvor den sidste reaktion i form av den Wassermannske syfilisreaktion nu feirer saa store triumfer.

Disse reaktioner er jo overordentlig fine i sine utslag og antistoffene saa specifikke, at de ikke alene reagerer ved den enkelte gruppe av mikrober som har fremkaldt sygdommen, men ogsaa kan anvendes til at adskille de enkelte mikrobearter inden gruppen. Vi skal i denne forbindelse blot minde om forholdet mellem febris typhosa og paratyphus eller om de undersøkelser som er utført av de BESCHE og KON angaaende forskjellen mellem de enkelte cholerastrammer.

Disse reaktioner er altsaa til en viss grad meget specifikke for de mikrobielle sygdomme.

Det ligger derfor nær ogsaa at undersøke dette for de mykotiske lidelser, og saadanne undersøkelser er da ogsaa utført.

Det er med *sporotrichosis Beurmanni* man navnlig har beskjæftiget sig. Her utførte WIDAL og ABRAMI for første gang agglutination og komplementbinding i 1908. Det viste sig imidlertid at disse reaktioner ikke paa langt nær var saa specifikke som de tilsvarende blandt bakterierne.

Man fik nemlig reaktion ogsaa ved andre mykotiske lidelser, og netop denne Widals *coagglutination mycosique* synes at ha faat nogen betydning som diagnostisk middel ved aktinomykose.

Baade agglutinationen og »réaction de fixation« har vist omtrent overensstemmende resultater; de skal derfor i det følgende omtales under et.

I en række arbeider har franske forskere kunnet anvende metoden som diagnostisk middel ved sporotrichosen, hvor sporerne av soppen anvendes som det substrat der skal agglutineres. Denne agglutinationsevne er imidlertid forskjellig saavel efter det næringsmedium som anvendes, som efter kulturens alder. Medens derfor WIDAL og ABRAMI fra først av ved sporotrichose regnet en agglutination  $1/600-1/800$  med 1 md. gml. kultur for positiv reaktion, saa regner de i et senere arbeide av WIDAL, ABRAMI, JOLTRAIN, BRISSAUD og WEILL med 6 uker gamle kulturer og anser som positiv en reaktion  $1/200-1/500$  og som retrospektivt diagnosticum  $1/50$ . De angir at man hos normale mennesker uten mykotiske lidelser kan faa positiv reaktion i  $1/10-1/80$ . Imidlertid regner andre som DOULAS og FLANDIN reaktioner ned til  $1/10-1/100$  for positive paa sporotrichose, mens BLOCH i Tyskland regner  $1/600-1/800$  for nødvendig.

Noget mindre sterk agglutination faaes ved aktinomykotisk serum. Her regnes av WIDAL, A., J., B., W. reaktionen for positiv i forhold  $\frac{1}{50}$ — $\frac{1}{150}$ , mens ROTHE regner  $\frac{1}{150}$ — $\frac{1}{200}$ .

Til réaction de fixation anvendes sporothrix-kultur som antigen, og ogsaa her faaes utslag. Imidlertid er reaktionen underkastet ukjendte variationer, saa agglutinationen er en finere prove. (W., A., J., B., W.).

Men det er ikke blot likeoverfor sporotrichose og aktinomykose at disse reaktioner gir utslag, men ogsaa likeoverfor en hel række andre mykotiske lidelser, saaledes overfor mykoser i mund og pharynx hos tuberkulose som f. eks. troske. Ja eksperimentelt kan der findes positiv reaktion likeoverfor blastomyceter. Paa den anden side reagerer de ikke likeoverfor trichofytierne eller mukorineerne.

Til agglutination kan ikke anvendes actinomyces paa grund av kulturernes art, men den kan benyttes som antigen ved reaction de fixation. Widal og hans medarbeidere har ogsaa anvendt flere actinomyces-arter saadan og faat positivt resultat. De har saaledes forsøkt med oosporum Maduræ, Eppinger, Gabritchewsky, Affanassiew og Deci med positivt resultat.

Saavidt kan sees, er der ikke forsøkt med act. Wolff-Israel. Heller ikke angives hvilken art actinomyces har fremkaldt sygdommen, hvor sporothrix-kultur er benyttet som antigen og aktinomykotisk serum har været undersøkt.

Efter de forelobige resultater skulde man her staa overfor en paavisning av antistoffer som blot til en viss grad er specifikke og er f. eks. meget mindre fintreagerende end de samme fremkaldte av bakterietoksiner. Disse reaktioners positive utfald vil derfor kun ha den betydning, at de peker hen paa at der foreligger en sygdom av mykotisk art i motsætning til en bakteriel infektion. Men allerede hermed vilde meget være vundet.

Vi har gjort endel forsøk med agglutination, men med litet opmuntrende resultat. Til disse fik vi ved elskværdig imøtekommenhet fra prof. BEURMANN i Paris tilsendt en originalkultur av sporothrix, som i alle dele forholdt sig som der berettes i litteraturen. Den var patogen for hvite mus og kunde blandt andet atter rendyrkes fra abscesser i disses vesic. seminales. Der foretoges agglutinationsforsøk med sporothrix-kulturer paa »medium de choix Saboraux« (4  $\frac{0}{100}$  glukose, 1  $\frac{0}{100}$  pepton-agar). Kulturernes alder var 6 uker til 3 mdr. Fremgangsmaaten har været som i Widal's arbeide; dog har vi ikke, som der angives, tilsat 1 draape serum til henholdsvis 9—10—29 osv. draaper av sporeemulsion, men foretrukket at fortynde serum selv, saa forholdet blev  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{30}$  til  $\frac{1}{1000}$ , en fremgangsmaate som er fuldt videnskapelig korrekt.



I alt er foretat forsøk med 2 inficerte marsvin og 2 mennesker med aktinomykose. Marsvinene var ca. 1 uke i forveien sprøttet med actinomyces-kultur. De viste ikke antydning til agglutination.

De 2 menneskeaktinomykoser var et tilfælde av kjæveaktinomykose og et av abdominalaktinomykose, som var meget alvorlig (nr. XXIII). Fra denne sidste blev blodet undersøkt i alt 3 ganger med ca. 1 månedes mellemrum, men med negativt resultat, det vil si der kom agglutination sidste gang i fortynding  $\frac{1}{10}$ . Proven blev foretat saavel makro- som mikroskopisk.

Stort bedre resultat har vi ikke opnaadd med vore forsøk paa *komplementbinding* — *réaction de fixation* —. Disse forsøk var paabegyndt for den franske anvisning var fremkommet, og var derfor fra først av anordnet paa en noget anden maate. Vi har ogsaa fortsat paa den samme maate, idet vi i den franske anvisning ikke har fundet nogen særlig forbedring. Vanskelighetene i denne reaktion ligger nemlig i at faa et konstant antigen og titreringen av dette, da der næsten altid efter vor erfaring optræder egenhemning ved større antigen-doser. Det franske system benytter ogsaa saa store blodmængder at der let kan optræde egenhemning, og de angir ingen styrkegrad av deres hæmolytiske system. Vi har derfor efter samraad med dr. A. de Besche og R. Krefting valgt en forsøksanordning som er lik den vanlige Wassermannske.

Som antigen er dels anvendt sporothrix-kultur tilberedt paa samme maate som av Widal. Dels har vi ogsaa anvendt antigen av actinomyces Wolff-Israel, a. bovis (Harz) og a. Affanassiew.

Vi har da tat en overflatekultur som var nogenlunde rikelig (for a. Wolff-Israel's vedk. anaërob), tilsat 5 ccm. fysiologisk saltvand, gnidd kulturen ut med platintraad og latt den staa natten over. Denne mængde er atter fortyndet med 5 ccm. Clna.opl. I mængder av 0,1—0,3 ccm. har dette antigen som regel ikke git egenhemning. Endelig har dr. Krefting været saa elskværdig at fremstille et antigen ved ekstraktion av et aktinomykom som i længere tid hadde staaet paa spiritus i den patologisk-anatomiske samling. Til hæmolytisk system er anvendt kaninhæmolysin av den styrkegrad som angives ved Wassermann's forsøksanordning. Som komplement er anvendt marsvinserum. Det undersøkte blodserum er anvendt i mængderne 0,2—0,4, og samtidig er altid reaktionen utført med kontrolsera.

Forsøkene er utført paa 2 tilfælde av abdominal-aktinomykose (nr. XXIII og XXIV), paa det ene (nr. XXIII) ialt 4 ganger.

Blot 1 gang har vi i abd. kas. XXIII faat et nogenlunde tydelig utslag, men ved den næste undersøkelse lyktes det ikke at faa dette frem.

Vore forsøk er for faa til at man kan slutte noget av dem; men os synes det ialfald at som noget *væsentlig diagnostisk hjælpemiddel kan disse reaktioner foreløbig ikke betragtes*. Hvis det bekræfter sig hvad der fra fransk side paastaes, og hvad ogsaa engang av ROTHE er konstatert fra Tyskland, at sporothrix Beurmanni kan anvendes til reaktionerne, vil de bli forholdsvis lette at utføre, ialfald paa et laboratorium, da denne sop er villig til at vokse; men skal som antigen anvendes den specifikke mikrobe i likhet med hvad der benyttes ved de bakterielle lidelser, saa blir det betydelig vanskeligere. Ialfald den Wolff-Israelske actinomyces vokser saa sparsomt og har saa liten levedygtighet at det vil være vanskelig altid at ha den færdig til bruk. Men disse forhold fordrer i ethvert tilfælde fortsatte undersøkelser.

En tredje vei at gaa er at gjøre forsøk i likhet med PIRQUET's *tuberkulinreaktion*. Denne er ogsaa ganske nylig forsøkt med positivt resultat likeoverfor sporotrichosen av PANTRIER og LUTEMBACHER med ekstrakt av selve kulturen. Saavidt vites, er saadant ikke forsøkt med aktinomykosen.

Et forsøk som vi gjorde ved en kjæveaktinomykose, med vaksination og injektion av buljong fra en 6 mdr. gml. actinomyces-kultur der var inddampet fra 5 til 2 ccm., faldt ogsaa negativt ut, hvad der i og for sig er rimelig i betragtning av de tidligere omtalte paavisninger av at næringsmediet er toksinfrit.

Men heller *ikke de vaksinationer eller indspoitninger med kulturmateriale* som vi i terapeutisk hensigt har gjort, og hvorom vi nedenfor skal berette, har vist nogen tegn paa *kutan infiltration* der kunde anvendes i diagnostisk oiemed.

Vi har nemlig gjort forsøk med en *specifik terapi* mot aktinomykosen i likhet med Almroth Wright's opsoninterapi<sup>1</sup>. Undersøkelser i denne retning foreligger, saavidt os bekjendt, ikke offentlig. Efter en mundtlig meddelelse

<sup>1</sup> Efter avslutningen av vort arbeide er vi blit opmerksom paa en meddelelse av WYNN om vaksination av et tilfælde av aktinomykose (streptotrichose). Hans patient var en 14 aar gammel gut, som led av en kronisk lungesygdom med abscesdannelse i venstre side av brystet. I pus og ekspektorat fra denne patient blev der paavist gule korn, som indeholdt masser av et traadet mycelium, som var anordnet i et uregelmæssig fletverk; derimot var der ingen radiær bygning som i de sedvanlige actinomyces-korn, ingen kolbeformete dannelser. Traadene farvedes efter grammetoden; der fandtes samtidig sporer. Der kom rikelig og hurtig vekst saavel aërobt som anaërobt og blandt andet livlig vekst paa poteter efter 24—48 timers forlop i form av gullige og blekt rødlige irregulære masser. I ældre kulturer saaes tydelig sporedannelse.

Wynn mener ikke bestemt at kunne identificere denne mikrobe med nogen anden kjendt, men er nærmest tilboielig til at anse den for at staa Wolff-Israels actinomyces hominis meget nær. — Efter vor mening staar den streptothrix-arterne langt nærmere.

fra prof. J. H. Wright (Boston), der hadde forsøkt denne behandlingsmaate med lovende resultat i 2 tilfælde av abdominalaktinomykose, har vi fremstillet en vaksin ved samme fremgangsmaate som prof. Wright.

Vanskelighetene ligger her i at man ikke som ved de andre bakterielle sykdomme hvor opsoniterapien er anvendt, kan tælle den mængde mikrober som injiceres. Actinomyces-soppen viser sig ganske vist for en væsentlig del som bakteriellignende staver; men vil man skille dem og tælle dem, saa hænger de sammen i store knipper. Overflatekulturer fra agar kan vanskelig benyttes, da de hænger fast i agaren, og man faar et yderst sparsomt materiale. Man maa derfor anvende buljongkulturer. Vi har tat 3 buljongbundfald omtrent av størrelse som en ert og blandet med 5 ccm.s saltvand og slemmet dem op ved rystning i 24 t. Dette er heldt paa tuber som er trukket ut til lange rør, og er sterilisert ved ophetning i vandbad til  $80^{\circ}$  gjennom 2 timer.

Fra denne stamblanding er fremstillet 2 opløsninger av forskjellig styrke:

1. 1 ccm. tilsættes 50 ccm. fysiolog. Clna.opl. og 1—2 dr. lysol.

2. 4 ccm. — — — — — . — . —

Av blanding 1 gives  $\frac{1}{4}$ —1 ccm. hver 2den—3dje dag subkutant.

Kommer sterk reaktion, saa venter man et par dage. Efter nogen tids behandling benyttes opløsning 2 hver 2den dag.

Forsøk hermed er anstillet paa 2 alvorlige tilfælde av bukaktinomykose (nr. XXI og XXIII). I det første, der allerede var langt kommet og hadde tegn paa amyloiddegeneration av nyrene, taaltes injeksjonerne godt; der kom ingen fænomener paa injeksjonsstedet. Patienten angav her at der foltes en forøket konfluks til fistlerne, sekretionen øket noget. Da patienten imidlertid var meget daarlig, ønsket han sig utskrevet, og kuren blev derved avbrutt, tilsynelatende uten at noget resultat eller tegn paa forandring av sykdommen hadde vist sig.

Det andet tilfælde (nr. XXIII) var ogsaa en bukaktinomykose med betydelig infiltrat i bukvæggen, talrike fistelaapninger, gjennombrud til blæren og stadig feber. Her anvendtes injeksjon av en opløsning  $\frac{1}{50}$  og senere  $\frac{1}{20}$ , først  $\frac{1}{2}$ , senere 1 ccm. hver 2den dag. Der kom heller ikke her nogen fænomener

tordi den i legemet ikke har dannet typiske korn, og fordi den vokste bedst og hurtigst aërobt paa alle substrater samt dannet sporer.

Med kulturer av denne mikrobe laget Wynn en vaksin, idet han tok 48 timer gammel avskrapet agarkultur, steriliserte og tørret den 1 time ved  $60^{\circ}$  og slemmet den op i fysiologisk saltvand tilsat  $10\frac{0}{10}$  glycerin. Hver ccm. indeholdt 1 mg. „aktinomykotin“. Dette blev fortyndet 1000 ganger, saa 1 ccm., der var den vanlige injeksjonsdose, indeholdt 0.001 mg. av den oprindelige substans. Med denne vaksin injicertes patienten i alt 6 ganger med ca. 14 dages mellemrum, hvorunder den opsoniske index steg. Tilstanden bedredes herunder stadig, hosten avtok, og vegten tiltok.

Der staar dog intet anført om det endelige resultat.

paa injektionsstedet. Han følte sig nogen tid bedre; feberen syntes ogsaa at bli noget lavere. Behandlingen fortsattes gjennem ca. 1½ maaned; men der optraadte efterhaanden en forværrelse, tegn paa sænkning til mellemgulvet, og patienten ønsket selv at hjemsendes<sup>1</sup>.

Vi har saaledes ikke set noget gunstig resultat av disse vore forsøk paa en opsoninterapi. Heller ikke de bestemmelser av den opsoniske index som som blev foretat med den første patient, viste paatagelige forandringer, og vi avstod fra videre forsøk, da den specielle tælling av fagocytosen ved aktinomykose er næsten umulig. Soppen lar sig ikke slemme op eller ryste ut til bare enkelte bakterier; de hænger altid sammen i grupper, og derved blir en tælling umulig.

Som nævnt stemmer vore resultater ikke overens med de av franske forskere opnaadde; muligens kan dette ha sin forklaring deri, at disse sidste har arbeidet med aërobe actinomyces-arter, forskjellige fra vore.

Vore forsøk paa en specifik terapi er altfor faa og kortvarige til at man derav kan tillate sig at trække nogen slutninger. Vi mener dog at der er ingen grund til at la sig avskrække av negative resultater. Der er nemlig meget, som tyder paa at aktinomykosen i likhet med andre kroniske infektioner over en generel betydelig indvirkning paa organismen, hvilket bl. a. gir sig uttryk i den ofte betydelige amyloide degeneration. Hvad aarsaken hertil er (dannelse av toksiner eller andre skadelige produkter), vet vi for tiden ikke; men i ethvert fald mener vi at der er al grund til at fortsætte disse undersøkelser for om mulig at finde specifikke diagnostiske metoder og især en specifik terapi.

<sup>1</sup> Efter indkommet besked ca. 1½ aar senere skal patienten være betydelig bedre, hvad han selv mener at kunne tilskrive injektionerne.

## SYVENDE KAPITEL.

### Einige Beobachtungen über die Verbreitung der Actinomyceten in der Natur.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

**Oscar Hagem.**

Durch die Untersuchungen von Professor Dr. F. HARBITZ und Dr. N. BACKER GRÖNDAHL betreffs der bei den Menschen vorkommenden Aktinomykose ist, wie von diesen Autoren in der vorliegenden Arbeit berichtet wird, als Erreger dieser Krankheit ein *anaerober* Actinomycespilz nachgewiesen worden. Da nun mehrere andere Forscher wie WOLFF, ISRAEL, WRIGHT und HAASE auch eben anaerobe Arten bei ähnlichen Krankheiten isoliert haben, dürfen wir wohl mit Sicherheit annehmen, dass die bei den Menschen vorkommende Aktinomykose jedenfalls in den meisten Fällen von einem anaeroben Actinomycespilz hervorgerufen wird.

Es entstehen nun mehrere Fragen, deren Beantwortung von grossem Interesse sein wird. Vor allem: Ist diese anaerobe Actinomyces-Art eine bei Menschen obligat parasitische Art, die nur im menschlichen Körper vorkommt, oder hat sie auch eine weitere Verbreitung in der Natur und kommt nur nach zufälliger Infektion in dem menschlichen Körper zur Entwicklung?

Im letzten Falle wäre also die Verbreitung des Pilzes in der Natur näher zu untersuchen.

Nun haben zahlreiche Forscher nachgewiesen, dass den aeroben Actinomyceten in der Natur eine weite Verbreitung zukommt und zwar an recht verschiedenen Substraten wie Erdboden, Mist, Getreide, Heu u. s. w. Auf die hierher gehörende Literatur kann in dieser vorläufigen Mitteilung nicht näher eingegangen werden, nur sei auf die Untersuchungen von MIEHE, BERESTNEW und BANG hingewiesen. Hierzu kommen dann noch mehrere Beobachtungen und Erfahrungen, seitens medizinischer Kliniken, aus welchen hervorzugehen scheint, dass eben Pflanzenteile wie Getreidegrannen, Strohhalme etc. die Veranlassung zur Infektion geben können (BOSTRÖM u. a).

Da wir aber über die Verbreitung eventuell anaerober Actinomyceten in der Natur noch keine Erfahrungen besitzen, habe ich auf Veranlassung von Professor HARBITZ und mit pekuniärer Unterstützung des »Nansenfond« eine derartige Untersuchung angefangen.

Die Untersuchung hat eigentlich eben erst begonnen und ist bei weitem nicht zu Ende gebracht. Da aber bei der Veröffentlichung der Arbeit der Herren Professor HARBITZ und Dr. GRØNDAHL eine Übersicht meiner Arbeit erwünscht wurde, gebe ich hier eine vorläufige Mitteilung von den angewandten Kulturmethoden und den bis jetzt gewonnenen Resultaten.

Das Ziel dieser Untersuchungen war also vor allem eventuell anaeroben Actinomyces-Arten in der Natur nachzuspüren, sie zu isolieren und sie alsdann mit dem aus menschlichen Actinomyceskrankheiten isolierten Pilz zu vergleichen. Ausserdem sollten auch die aeroben Arten, die an Getreide und Strohhalmen vorkommen, berücksichtigt werden.

Ich habe mich bei meinen Untersuchungen vorwiegend einer Kultur in hoher Nähragarschicht bedient und zwar nach der Methode von BURRI<sup>1</sup> mit dickwändigen, an beiden Enden offenen Glasröhren, bei denen das eine Ende mit einem Gummipfropfen und das andere mit einem gewöhnlichen Wappfropfen verschlossen wird. Diese Gläser bieten den gewöhnlichen Reagensgläsern gegenüber viele Vorteile dar; vor allem wird die Untersuchung der einzelnen Kolonien dadurch erleichtert, dass die Agarsäule nach dem Entfernen des Gummipfropfens herausgeschoben werden kann, um darauf in grösseren oder kleineren Stücken untersucht werden zu können.

Als Nährsubstrat habe ich bei allen anaeroben Züchtungen das gewöhnliche Fleischwasser-Pepton-Agar angewandt (500 Gr. Fleisch, 10 Gr. Pepton, 5 Gr. Kochsalz, 1000 Gr. Wasser, 10 Gr. Agar-Agar), ein Substrat, auf welchem der *Actinomyces hominis* unter anaeroben Verhältnissen am besten gedeiht. Für die aeroben Züchtungen ist ausserdem Würze-Agar häufig benutzt worden.

Die zu untersuchenden Proben (Getreide, Stroh, Heu u. s. w.) sind, nachdem sie in die oben erwähnten Gläser gebracht waren, mit flüssigem Nähragar (ca. 40<sup>0</sup> C.) übergossen worden und wurden darauf nach schneller Abkühlung in Thermostaten bei 37<sup>0</sup> C. versetzt. Ausserdem wurden die Heu- und Getreideproben auch mehrmals mit sterilem Wasser geschüttelt und dieses darauf in Röhren mit Nähragar gebracht. Endlich wurden auch Kolben mit Heu und Getreide im Thermostaten genügend feucht gehalten

<sup>1</sup> BURRI, R.: Zur Isolierung d. Anaeroben. Centrallblatt f. Bakt. etc. Zweite Abteilung. Bd. VIII, S. 533.

und die sich entwickelnden Actinomyceskolonien dann mit der Platinnadel abgeimpft.

In dem folgenden wird eine kurze Übersicht der bis jetzt ausgeführten Analysen gegeben werden.

### Luftanalysen.

Um eine vorläufige Übersicht der in der Luft gewöhnlich vorkommenden aeroben Actinomyceten zu gewinnen, habe ich Petrischalen mit Nähragar (Würzeagar und Fleischwasser-Peptonagar) vor dem Fenster unseres Laboratoriums exponiert. Beim Exponieren wurden jedesmal Schalen mit beiden Substraten angewandt, von denen dann je eine Hälfte im Thermostaten bei 37<sup>0</sup> C. und bei 20—25<sup>0</sup> C. gehalten wurde.

Im Laufe der Monate Mai und Juni sind 9 solche Analysen ausgeführt und dadurch 3 aerobe Actinomyces-Arten isoliert worden. Eine nähere Beschreibung oder eventuelle Identifizierung dieser Arten mit schon bekannten Arten werde ich in einer späteren Arbeit geben; hier möchte ich nur auf einige makroskopisch sichtbare Merkmale, wie Aussehen der Kulturen etc., aufmerksam machen.

Die eine dieser drei Arten (*Actinomyces* Nr. 1049) wächst bei 37<sup>0</sup> C. besonders gut. Die Kulturen bilden schnell grosse Massen von weissem Luftmyzel und nehmen im Zentrum nach und nach eine weissgelbe Farbe an. Das Wachstum ist sowohl auf Würzeagar wie auf Fleischwasser-Peptonagar gut, jedoch tritt die Bildung des weissen Luftmyzels auf dem letzteren Substrate etwas später ein. Diese Art, die auch häufig in der Luft vorkommt, hat ohne Zweifel an Heu und vielleicht auch im Erdboden ihre eigentliche Verbreitung. Jedenfalls habe ich sie an trockenem Heu, das bei 37<sup>0</sup> C. genügend feucht gehalten wurde, fast immer isolieren können. (Siehe unten: *Actinomyces* Nr. 1039).

Die zweite aus der Luft isolierte Art (*Actinomyces* Nr. 1051) wächst gut bei 20—25<sup>0</sup> C. und sowohl auf Würzeagar wie Fleisch-Peptonagar. Auf dem letzteren fehlt den Kulturen im Zentrum das Luftmyzel, in der Peripherie dagegen sind sie mit einer weissen Randzone von Luftmyzel versehen. Auf Würzeagar ist das Aussehen ein ganz anderes, indem hier die ganze Kultur von graugelbem, dichtem Luftmyzel bedeckt wird.

Die dritte Art endlich (*Actinomyces* Nr. 1063) wächst bei 37<sup>0</sup> C. sehr gut, bei 20—25<sup>0</sup> C. dagegen äusserst langsam. Auf Würzeagar bildet dieser Pilz in seinen Hyphen ein grauschwarzes Pigment, und Luftmyzel tritt hier nur wie weisse, zerstreute, kreideähnliche Punkte auf. Auf Fleischwasser-Peptonagar wird weder Luftmyzel noch Pigment gebildet, und die

gelblichen, durchsichtigen Kolonien sind hier kaum von dem Substrate zu unterscheiden.

### Analysen von Heu.

Die Untersuchung von Heu auf *Actinomyces* fand auf verschiedene Weise statt. Von jeder zu untersuchenden Heuprobe wurden zahlreiche Strohhalme einzeln herausgenommen und zu zweien oder dreien in den oben beschriebenen Röhren mit einer hohen Schicht Nähragar (Fleischwasser-Peptonagar) übergossen und danach im Thermostaten bei 37° C. gehalten. Ausserdem wurden 50—100 Gr. grosse Portionen von Heu mit sterilem Wasser geschüttelt, und dies darauf in hoher Nähragar-Schicht infiziert. Um endlich die aeroben Arten zu isolieren, wurde Heu in Petrischalen im Thermostaten bei 37° C. genügend feucht gehalten, und die sich entwickelnden *Actinomyces*kolonien wurden darauf mit der Platinnadel abgeimpft. Auf diese Weise sind im Ganzen acht Heuproben nach allen 3 Richtungen hin untersucht worden. Ausserdem sind einige Proben unter anaeroben Bedingungen (Pyrogallol-Kali) zuerst mehrere Wochen lang bei 37° C. gehalten, dann erst mit sterilem Wasser geschüttelt und dieses in Nähragar infiziert.

In vier von den untersuchten Heuproben habe ich hierbei anaerobe *Actinomyces*-ähnliche Organismen gefunden. Leider ist aber die Reinkultur und Weiterzüchtung nur in einem einzelnen Falle gelungen. Der hierbei isolierte Organismus (Nr. 1021, a) bildet graue, kugelige Kolonien, die nur in den tieferen Schichten des Agars zur Entwicklung kommen. Bei mikroskopischer Untersuchung hat es sich gezeigt, dass die Kolonien aus kürzeren oder längeren unbeweglichen Stäbchen bestehen. Die Stäbchen sind zuweilen einzeln, häufig aber verzweigt mit mehreren langen oder kurzen Ästen. Zweifellos liegt hier eine echte Verzweigung vor, die aber mit dem Alter der Kultur etwas variiert. Echte lange Pilzfäden wie bei den eigentlichen pathogenen *Actinomyceten* habe ich aber nicht finden können. Ob dieser Organismus zu den *Actinomyceten* gerechnet werden darf, kann ich daher noch nicht entscheiden. Jedenfalls muss er wegen seiner typischen Verzweigung von den eigentlichen Bakterien abgetrennt werden.

Von *aeroben Actinomyceten* habe ich aus Heu zwei Arten isolieren können. Die eine von ihnen (*Actinomyces* Nr. 1039) kommt an trockenem Heu sehr häufig vor. Fast in jeder Heuprobe, die bei einer Temperatur von ca. 37° C. genügend feucht gehalten wird, treten nach einigen Tagen weisse Flecken an den Halmen auf, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als *Actinomyces*-Kolonien erweisen. Die Isolierung dieses Pilzes ist



besonders schwierig. Fast immer entwickeln sich nämlich auch einige Mucorineen wie *Mucor pusillus* und vor allem *Absidia ramosa* f. *typica*, die dann die kleinen langsam wachsenden *Actinomyces*-Kolonien schnell überwuchern. Die Reinzüchtung ist mir aber in mehreren Fällen gelungen. Der Pilz gedeiht bei 37° C. ganz gut und bildet ziemlich grosse Kolonien mit reichlichem Luftmyzel. Die Kulturen sind anfangs weiss, später von einer gelblichen Farbe. Dieser Pilz ist ohne Zweifel mit dem oben erwähnten, aus der Luft isolierten *Actinomyces* Nr. 1049 identisch. Ob er zugleich mit dem von MIEHE in selbsterwärmtem Heu gefundenen *Actinomyces thermophilus* BERESTNEW identisch ist, werde ich erst nach weiteren Versuchen entscheiden können.

Ausserdem ist aus Heu einmal ein aerober *Actinomyces* isoliert worden (*Actinomyces* Nr. 1025), der bei 22° C. am besten gedieh und bei 37° C. nicht zur Entwicklung kam oder jedenfalls nur äusserst schlechtes Wachstum zeigte. Dieser Pilz bildet auf Würzeagar reichliches Luftmyzel von einer grauen Farbe. Auf Fleischwasser-Peptonagar wird kein Luftmyzel gebildet.

#### Analysen von Getreide.

Von Getreidearten sind besonders Gerste und Hafer untersucht worden. Die Körner mit anhaftenden Grannen sind hierbei zu zweien oder dreien in Röhren mit Nähragar übergossen und darauf teils bei 37° C., teils bei 22° C. gehalten worden. Ausserdem sind auch Körner oder Ähren mit sterilem Wasser geschüttelt und dieses darauf in Nähragar infiziert worden. Für die Züchtung der aeroben Arten wurden Körner oder Ähren in Kolben bei einer Temperatur von 37° C. genügend feucht gehalten und die entstehenden Kolonien abgeimpft. Im ganzen sind von Gerste 19 und von Hafer 9 Proben untersucht worden.

Weder von Gerste noch von Hafer habe ich anaerobe Actinomyceten isolieren können. In den Kulturröhren mit hoher Nähragar-Schicht (Fleischwasser-Peptonagar) haben sich nur anaerobe, meist sporenbildende Bakterien entwickelt.

Von aeroben Arten habe ich dagegen drei gesehen, von denen leider nur zwei reingezüchtet sind.

Der eine von diesen (*Actinomyces* Nr. 1003,d) ist ein äusserst charakteristischer Pilz. Er gedeiht besonders gut bei 37° C. und zwar sowohl auf Würzeagar wie auf Fleischwasser-Peptonagar; jedoch ist das Aussehen der Kulturen ein recht verschiedenes. Auf Würzeagar werden schon nach 2—3 Tagen grosse Mengen eines violetten Farbstoffes gebildet, der schnell in das Substrat hinaus diffundiert und z. B. den ganzen Inhalt eines Reagensglases schön violett färbt. Nach einigen Tagen treten reichliche Mengen

von weissem bis weissgrauen Luftmyzel auf. Auf Fleischwasser-Peptonagar wird weder Luftmyzel noch Farbstoff gebildet. Ob diese Art mit *Actinomyces violaceus* identisch ist, vermag ich noch nicht zu entscheiden. Jedenfalls ist sie von einer Kultur von *Act. violaceus* aus der Zentralstelle f. Pilzkulturen in Amsterdam recht verschieden.

Auch zwei andere aerobe Actinomyceten habe ich an Getreide gesehen. Der eine mit lebhaft rotem Farbstoff ist nicht reingezüchtet, der andere ohne Farbstoff und ohne Luftmyzel wurde nur zwei Generationen hindurch gehalten, da sich plötzlich eine 10 Tage alte Kultur als vollständig tot erwies.

### Analysen von Erdboden.

Durch recht umfangreiche Analysen habe ich zusammen 5 Erdbodenproben genau auf Actinomyceten untersucht. Hierbei ist es mir gelungen 4 verschiedene aerobe Arten zu isolieren und weiterzuzüchten. Ich gebe hier nur eine kurze Beschreibung von dem makroskopischen Aussehen der Kulturen.

*Actinomyces* Nr. 1074 wächst sehr gut auf gewöhnlichem Würzeagar. Die Kolonien sind etwas gefaltet und bilden reichliche Mengen von grauweissem Luftmyzel. Dieser Pilz gedeiht gut schon bei gewöhnlicher Zimmertemperatur und scheint bei Bluttemperatur nur schlecht auszukeimen. Er ist nur zweimal aus Walderde isoliert.

*Actinomyces* Nr. 1075 wächst ebenso sehr gut auf Würzeagar und zwar dieser auch nur bei mässigen Temperaturverhältnissen, wie gewöhnlicher Zimmertemperatur oder bis 20—25° C. Die Kolonien bilden grosse Mengen von schmutzig grauem Luftmyzel.

Dieser Pilz wurde mir von Herrn Assistent A. E. TRAAEN überlassen und war von ihm aus dem Schlamm einer Uferwiese isoliert worden. Er ist besonders dadurch interessant, dass er auf Filtrierpapier unter Zusatz von Ammoniumphosphat und anorganischen Nährsalzen gut gedeiht und also die Zellulose im Filtrierpapier zersetzt und verwertet.

*Actinomyces* Nr. 1076, a gedeiht ziemlich gut auf Würzeagar und bei gewöhnlicher Zimmertemperatur. Die Kolonien sind schmutzig wachsgelb und stark gefaltet. Luftmyzel bildet sich nicht. Der Pilz wurde aus Walderde isoliert.

*Actinomyces* Nr. 1076, b wurde ebenfalls aus Walderde isoliert und zwar aus denselben Proben wie der obige Nr. 1076, a. Er wächst ebenso wie dieser bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gut, ist aber durch seine finstergrauen Kolonien mit zonarer Ausbildung von Luftmyzel, das von einer grauweissen oder häufig rötlichweissen Farbe ist, recht verschieden.

Sämtliche vier Erdboden-Arten sind also ausgeprägt aerobe Arten, die bei gewöhnlicher Zimmertemperatur gut gedeihen und höhere Temperatur wie Bluttemperatur nur schlecht vertragen.

### Isolierungen aus aktinomykotischen Krankheitsprodukten.

Um den krankheitserregenden Actinomycespilz näher studieren zu können, habe ich mehrmals versucht aus aktinomykotischen Krankheitsprodukten sowohl bei Menschen wie Tieren den betreffenden Pilz zu isolieren.

Was den Erreger von Aktinomykose beim Menschen betrifft, so ist ja durch die Untersuchungen von Professor HARBITZ und Dr. GRÖNDAHL bewiesen worden, dass dieser der anaerobe *Actinomyces hominis* WOLFF-ISRAEL ist. Ich habe auch selbst aus aktinomykotischen Krankheitsprodukten denselben anaeroben Pilz züchten können.

Etwas anders verhält es sich mit der Aktinomykose der Rinder. Wie bekannt zeichnet sich die Krankheit hier durch grosse Geschwülste im Unterkiefer aus. Bei mikroskopischer Untersuchung lässt sich hier immer ein *Actinomyces*-ähnlicher Pilz nachweisen. Durch recht zahlreiche Versuche habe ich geprüft, diesen Pilz in Kultur zu bekommen. Von im ganzen 6 verschiedenen Fällen, — alle aktinomykotische Geschwülste am Unterkiefer und dieselben, die auch HARBITZ-GRÖNDAHL untersucht hatten, — habe ich Kulturen angelegt und zwar sowohl aerobe wie anaerobe. Die gelben Körner, die aus den Geschwülsten ausgepresst werden konnten, wurden hierbei zerrieben, in sterilem Wasser verteilt und darauf von diesem sowohl auf Fleisch-Peptonagar oberflächlich ausgestrichen als auch in hoher Agarschicht mittels Pasteurpipetten verteilt. Die Resultate sind aber fast durchaus negativ. Nur in einem einzigen Falle habe ich einen anaeroben *Actinomyces*-ähnlichen Pilz beobachtet. Dieser entwickelte sich in einer Kultur, die von aktinomykotischen Körnern aus einer kleinen Geschwulst eines Kälbchens stammten. Zum Anfang wuchs der Pilz sehr langsam als kleine, kugelige Kolonien in den tieferen Schichten des Nähragars. Das Wachstum war ein sehr langsames, und trotz reichlicher Infektion entwickelten sich nur vereinzelte Kolonien hie und da in der Nährgarschicht. Leider starb dieser Pilz schon in der vierten Generation (nach ungefähr 30 Tagen von der Isolierung an) ab und konnte daher nicht näher morphologisch untersucht werden. Ohne Zweifel lag aber hier ein anaerober, echter *Actinomyces* vor, der mit dem *Actinomyces hominis* grosse Ähnlichkeit hatte.

Wie es sich nun hiermit verhält, der Erreger der *menschlichen* Aktinomykose ist ein *anaerober* Pilz »*Actinomyces hominis*«, und dieser ist aus den Krankheitsprodukten verhältnismässig leicht zu isolieren.

Der Erreger der *tierischen* Aktinomykosen lässt sich nicht so leicht in Kultur bringen, wahrscheinlich weil er in den meisten Fällen schon im Tierkörper mehr oder weniger abgestorben ist. Ob er ein anaerober oder aerober Pilz ist, und im ersten Falle ob er von *Act. hominis* verschieden ist oder nicht, muss vorläufig dahingestellt werden.

Endlich mag noch erwähnt sein, dass ich auch versucht habe, Actinomyceten aus der Schleimhaut menschlicher Tonsillen zu isolieren. Wie bekannt wird von einigen Forschern hervorgehoben, dass der krankheit-erregende Actinomycespilz gewöhnlich als Saprophyt in der Schleimhaut der Mundhöhle vorkommt und nur gelegentlich und wohl nach Verletzung dieser in die tieferen Gewebe eindringt. Erst dabei wird er pathogen und giebt zu einem krankhaften Zustand Veranlassung. Es mag hier auch daran erinnert werden, dass *Actinomyces*-ähnliche Körnchen in den Gaumenmandeln beobachtet worden sind<sup>1</sup>. Um dies etwas näher zu untersuchen, habe ich aus Tonsillen (von Leichen, die in dem path.-anat. Institut zur Obduktion eingebracht waren) die zähe, schleimige Flüssigkeit von der Schleimhaut abgepresst und auf oder in Nähragar infiziert.

Leider können derartige Kulturen zur Entscheidung von dem Vorkommen oder Nicht-Vorkommen von Actinomyceten an den Tonsillen nicht Verwendung finden. Es kommen hier nämlich sowohl aerobe wie anaerobe Bakterien in so ungeheuren Mengen vor, dass eventuell vorkommende Actinomyceten mit ihrem langsamen Wachstum immer von Bakterien überwuchert werden. Sämtliche Kulturversuche haben daher der zahlreichen Bakterien wegen keine entscheidenden Resultate gegeben.

Zuletzt muss noch einmal hervorgehoben werden, dass die ausgeführten Analysen an Anzahl viel zu gering sind, um eine selbst einigermaßen entscheidende Antwort auf die oben aufgestellten Fragen nach dem Vorkommen und der Verbeitung der anaeroben Actinomyceten in der Natur geben zu können. Erst wenn die 10- oder 20-fache Anzahl von Analysen vorliegt, dürfen wir etwas daraus schliessen.

Bis jetzt ist es mir also nicht gelungen, den pathogenen, anaeroben *Actinomyces hominis* in der Natur nachzuweisen. Wenn er daher hier vorkommt, was ja gar nicht unwahrscheinlich ist, muss er entweder ziemlich selten sein, oder auch an Lokalitäten von ganz bestimmter Art vorkommen. Denn bei sämtlichen von mir ausgeführten Analysen ist immer

<sup>1</sup> FELIX MIODOWSKI: Über das Vorkommen actinomyces-ähnlicher Körnchen in den Gaumenmandeln. Archiv f. Laryngologie etc. B. 19, 1906, S. 277.

für genau dieselben Lebensbedingungen (Fleisch-Peptonagar, Bluttemperatur, anaerobe Verhältnisse etc.) gesorgt worden, bei welchen der pathogene anaerobe *Actinomyces hominis* gut gedeiht. Trotzdem haben sich aber aus Heu, Getreide etc. nur aerobe und daher in ihrem Wesen sehr verschiedene Arten kultivieren lassen.

Hoffentlich wird mir aber noch Gelegenheit geboten, mit diesen Untersuchungen weiter zu arbeiten und in einer späteren Mitteilung dann die Analysen sowie die isolierten Pilze näher zu besprechen.

Kristiania, Botanisches Laboratorium der Universität, 26. Sept. 1910.

## Litteraturfortegnelse.

- AFFANASSIEW: Ueber die klinische Mikroskopie u. Bakteriologie der Aktinomykosis. (Russisch).  
Ref. i Centralbl. f. Bact. B. IV, pag. 207.
- AFFANASSIEW u. SCHULTZ: Ueber die Aetiologie der Actinomykosis. Centrbl. f. Bact. B. V,  
pag. 683.
- AMMENTORP, L.: 4 Tillælde af Aktin. hominis. Nord. Medic. Ark. 1888, bd. XX, no. 23.  
— Om Aktin. Klin. Iagttagelser paa Kommunehospitalet. Biblioth. f. Læger 1893, R. 7,  
Bd. 4, H. 6.
- ASCHOFF: Ein Fall v. primärer Lungenaktinomykose. Berl. klin. Wochenschr. 1895.
- BANG: Aktinomykosen eller straalesvæmpsygdommen. Hospitalstid. f. 1877, 1883.
- v. BARACZ: Ueber die Aktinomykose des Menschen auf Grund eigener Beobachtungen. Arch.  
f. klin. Chir. Bd. 68.
- BERESTNEW: Ueber Pseudoactinomykose. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 29 (1898), pag. 94.
- BERTHA: Ueber einige bemerkenswerthe Fälle von Aktin. Wiener Med. Woch. 1888, cit.  
efter Illich og Centralbl. f. Bact. B. IV, pag. 679.
- BLOCH: Die Sporotrichose. Beiheft zur Medizin. Klinik. 1909, H. 8—9, pag. 179.
- BOLLINGER: Ueber eine neue Pilzkrankheit beim Rinde. Centr.bl. f. d. medic. Wissensch.  
1877, no. 27.  
— Ueber primäre Aktin. der Fusswurzelknochen. Münch. medic. Woch. 1903, no. 1.
- v. BONNSDORF: Actinom. hominis. Et bidrag till kändedomen om denna sjukdoms förekomst  
i Finland. Finska Läkarellskapet's Handl. Bd. 36, 1894, s. 253.
- BORELIUS: Bauchaktin. in Form eines circumskripten beweglichen Tumors. Nord. Medic.  
Arkiv, 1903, Bd. 36, Abth. 1.
- BOSTRÖM: Untersuchungen über die Aktin. des Menschen. Ziegler's Beitr. z. Path. Anat.  
Bd. IX, 1890, h. 1.
- BRÜNNIG: Ueber die Aktinomykose der Ohrspeicheldrüse. Deut. Militärärztl. Zeitschr. 1910,  
h. 10.
- BRUNS, HAYO: Zur Morphologie des Actinomyces. Centr.bl. f. Bact. B. 26 (1899), H. 1.
- BUCHHOLZ: Ueber menschenpathogene Streptothrix. Zeitschr. f. Hygiene. B. 24, pag. 478.
- BUJWID: Ueber die Reinkultur des Actinomyces. Centr.bl. f. Bact. 1889, II, pag. 630.
- CANALI: Cit. efter Illich.
- CHIARI: Ueber primäre Darmaktin. beim Menschen. Prager Medic. Woch. 1894, no. 10.
- CHIAROLANZA: Experimenteller Beitrag zur Biologie einer Streptothrixart und Actinomyces-  
art. Centr.bl. f. Bact. Org. B. LIII, H. 1, pag. 1.
- CLASSEN: Strahlenpilzkrankung durch Pferdebiss. Deut. Militärärztl. Zeitschr. 1910, no. 10.
- CONRADI: Cfr. Forh. i Det norske medic. Selskab i Krist. 1887 (i Norsk Mag. f. Lægev. 1887).
- COPPEN-JONES: Ueber die Morphologie und systematische Stellung des Tuberkelpilzes u. über  
die Kolbenbildung bei Aktinomykose u. Tuberkulose. Centr.bl. f. Bact. B. XVII (1895),  
pag. 1 og 70.
- COZZALINO: Ein neues Fadenbacterium eine pseudoaktinomykotische Erkrankung erzeugend.  
Zeitschr. f. Hygiene. Bd. XXXIII, pag. 36.
- DINES: Ueber Aktinomykose in der Armee. D. militärärztl. Zeitschr. 1894. Ref. i Baumgarten's  
Jahresbericht. Bd. X, 1894.
- DOR: Une observation d'actinomycose. Ref. i Baumgarten's Jahresbericht. Bd. IX (1893).
- ELIASSON: Om Aktinomykos hos Menniskan. Hygiea. 1896, I, s. 337.
- EPPINGER: Ueber eine neue pathogene Cladothrix. Ziegler's Beitr. z. path. Anat. Bd. IX,  
1890.

- ERVING, W.: Actinomyces hominis in America, with report of six cases. *Bullet. of the Johns Hopkins Hospit.*, novbr. 1892.
- FRIEDBERGER und FRÖHNER: *Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere.* Stuttgart 1904. Bd. II.
- FRIELE og HARTWIG: Tilf. af Aktin. hominis. *Medic. Revue.* 1894, s. 355.
- FRÖLICH: Et tilfælde af underlivsaktinomykose. *Hospitaltid.* 1910, s. 601 og flg.
- GALLI-VALERIO: Actinomycosis e. pseudoactinomycosis. *Ref. i Centr.bl. f. Bact.* Bd. 21 (97), pag. 546.
- GAPPICH: Zur Kenntniss der aktin.-ähnlichen Körner in den Tonsillen. *Verh. der D. Pathol. Gesellsch.* 1905.
- GASPERINI: Versuche über das Genus Actinomyces. *Kongressmittheilungen. Centr.bl. f. Bact.* 1894. Bd. XV, pag. 684.
- GILBERT: Ueber Actinomyces thermophilus und andere Actinomyceten. *Zeitschr. f. Hygiene.* Bd. 47 (1904), pag. 383.
- GOUYON & GOUGEROT: Actinomycose profonde abdominal etc. *Bull. & Mém. d. l. Soc. médic. des Hôpitaux.* 1910. Nr. 5, 3<sub>3</sub>.
- GRILL: Ueber Aktin. des Magens u. Darms beim Menschen. *Beitr. z. klin. Chir.* Bd. 13, h. 2.
- HAAS: Beitrag zur Kenntniss der Actinomyceten. *Centr.bl. f. Bact.* Bd. 40, Org. pag. 180.
- HABERSON & HICKENS: *D. med. Woch.* 1901. Vereinsbeilage, pag. 8.
- HARBITZ: Bidrag til læren om Actinomyces hominis. *Norsk Magazin f. Lægevid.* 1898, no. 1.  
— : Tilfælde af lungeaktinomykose. *Forh. i Det medic. selskab i Kr.ania* 1909.
- HEINZELMANN: Die Endresultate d. Behandl. d. Aktin. in der v. Brunsschen Klinik. *Beitr. z. Klin. Chir.* 1903. Bd. 39.
- HERLOFSEN: Et tilfælde af aktinom. hominis. *Norsk Mag. for Lægevid.* 1897, s. 1141.
- HERZ: Ueber Aktin. des Verdauungsapparates. *Centr. f. d. Grenzgebiete d. Medic. u. Chir.* Bd. 3, no. 14.
- HODENPYL: Actin. of the lung. *New York Record*, 1890, Vol. 38 (cit. efter Ruhräh og fl.).
- HOFMEISTER: Ueber eine ungewönl. Erscheinungsform der Blinddarmaktin. *Beitr. z. klin. Chir.* 1900. Bd. 26.
- HOLST, AXEL: Et tilfælde af Aktinom. hominis. *Norsk Mag. f. Lægevid.* 1888, s. 326.  
— PETER, F.: Kasuistiske Meddelelser om Aktin., *cfr. Forh. i Det medic. Selsk.* 1895, s. 4, 1897, s. 194.
- HUTYRA & MAREK: *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere.* Jena 1905. Bd. I.
- ILLICH: Beitrag zur Klinik der Aktin. *Wien* 1892.
- ISRAEL, O.: Ueber die Cultivierbarkeit des Actinomyces. *Virch. Arch.* 1884. Bd. 95, pag. 140.  
— J.: Neue Beobacht. auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. *Virch. Arch.* 1878. Bd. 74.  
— Neue Beitr. zu den mykotischen Erkrank. des Menschen. *Virch. Arch.* 1879. Bd. 78.  
— Einige Bemerkungen zu Herrn Ponficks Buch etc. *Virch. Arch.* 1882. Bd. 87. pag. 364.
- ISZLAI: Welche Rolle können kariöse Zähne bei aktin. Infektion haben? *Pester Medic.-Chir. Presse.* 1892. (Cit. efter Jaehn).
- JAHN: Die Aktin. des Mundes unter besond. Berücks. ihrer Bezieh. zu den Zähnen. *Deutsche Monatschr. f. Zahnheilk.* 1909, h. 1—3.
- JERVELL: Fire Tilfælde af Aktinomykose udgaaende fra Mundhulen. *Festskrift for Prof. Hj. Heiberg.* Kristiania 1895.
- JOHAN-OLSEN, OLAV: Om sop paa levende jordbund. *Kristiania* 1893.
- JOHNE: Die Aktin. oder Strahlenpilzerkrank., eine neue Infektionskrankh. *Deutsche Zeitschr. f. Thiermed.* 1881. Bd. 7.
- KAARSBERG: Kasuist. Medd. fra Kommunehospit. Aktinomykose. *Nord. Medic. Ark.* 1887. Bd. XIX, no. 22.
- KIESERITZKY-BORNHAUPT: Ueber einige unter dem Bilde der Aktinomykose verlaufende Affectionen. *Arch. f. klin. Chirurgie* 1905. Bd. 76, pag. 835.
- KITT: *Bakterienkunde und pathologische Mikroskopie f. Thierärzte.* Wien 1903.

- KCETTNITZ: Ein Fall v. Aktinomykose. Allg. medic. Centralzeitung. 1888. Ref. i Centr. f. Bact. Bd. IV, pag. 680.
- KRAUSE: Beitrag zur Kenntnis des Actinomyces. Centr.bl. f. Bact. Bd. 26, pag. 209.
- LAACHE: Actinom. hominis intestinal. Norsk Mag. f. Lægevid. 1892, s. 1435.
- Zur Kasuistik des dubbelseitigen Empyems. Berl. klin. Woch. 1906, no. 3.
- LACHNER-SANDOVAL, V.: Über Strahlenpilze. Strassburg 1898.
- LAFAR: Handbuch der technischen Mykologie. Bd. III.
- LANGHANS: Drei Fälle v. Aktinomykose. Correspond.bl. f. Schweizerärzte 1888. Ref. i Centr.bl. f. Bact. Bd. IV, pag. 399.
- LANZ: Ueber Perityphlitis actinomycotica. Corresp.bl. f. Schw. Aerzte. 1892, no. 10—11.
- LEVY: Ueber die Actinomycesgruppe osv. Centr.bl. f. Bact. Bd. 26 (1899). H. 1.
- LIGNIÈRES u. SPITZ: Contribution à l'étude, à la classification et la nomenclature des affections connues sous le nom d'actinomycose. Centr.bl. f. Bact. Bd. 35. Abt. I, pag. 294—452.
- LJUNGGREN: Actinom. hominis och dess förekomst inom Skåne. Nord. Medic. Ark. 1895. Bd. 27.
- LOELE: Beitrag zur Morfologie der Actinomycesdruse. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 60, pag. 227.
- LOESCH: Ueber die Actinomycesgruppe osv. (Russisch). Ref. i Centr.bl. f. Bact. Bd. V, pag. 684.
- LORD: A Contribution to the etiology of actinomycosis. The experimental production of actinomycosis in guinea pigs inoculated with the contents of carious teeth. The Boston medical and surgical Journ. 21de juli 1910.
- LUBARSKI: Zur Kenntnis der Strahlenpilze. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 31, pag. 187.
- LUNOW: Beiträge zur Diagnostik u. Therapie der Aktin. Inaug.-Diss. 1889.
- LUTZ & SPENDRE: Ueber die bei Menschen u. Ratten beobachtete Mykose. Centr.bl. f. Bact. 1908. Org. pag. 631.
- MAYER: Beitr. z. Aktin. des Menschen. Prag. Medic. Woch. 1887. Bd. 12.
- MAYO: Actinomycosis bovis or „lump jaw.“ Ref. i Baumgarten's Jahresbericht. Bd. 9.
- MERTENS: Beiträge zur Aktinomykoseforschung. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 42 (1903), pag. 45.
- MODOWSKY: Ueber das Vorkommen aktin.-ähnlicher Körnchen in den Gaumenmandeln. Arch. f. Laryngol. u. Rhinol. Bd. XIX, 1907.
- MOSEIG-MOORHOF: Ein Fall von Pseudo-aktinomykose seltener Ausbreitung. Wiener. med. Presse. 1895. Ref. i Centr.bl. f. Bact. 95. Bd. 17, pag. 483.
- MÜLLER, E.: Ueber Infektion mit Aktin. durch einen Holzsplitter. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. 1888. Bd. 3.
- NAMYSŁOWSKI: Ueber die Actinomycesarten aus der menschlichen Hornhaut. Extrait d. Bulletin d. l'Académie des sciences de Cracovie. Juli 1909.
- NAUSSAC: De l'actinomycose pulmonaire. Paris 1896.
- NEUKIRCH, H.: Über Strahlenpilze. Strassburg 1902.
- NOSSAL: Die Aktin. der Brustorgane. Sammelref. i Centr.bl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1902. Bd. 5.
- NOESSKE: Ueber die Bedeutung des Traumas für die Entwicklung aktinomykotischer Prozesse. Medic. Klinik. 1910, no. 13.
- OSTERTAG: Zur Jodtherapie der Aktinomykose. Ref. i Centr.bl. f. Bact. Bd. 15 (1894), pag. 514.
- PANTRIER & LUTEMBACHER: Nouvelle observation d'une réaction etc. Bull. & Mém. de la Soc. des Hôpitaux. 1910. Nr. 6, pag. 210.
- PARTSCH: Die Aktin. des Menschen vom klin. Standpunkte besprochen. v. Volkmann's Samml. klin. Vortr. 1888, no. 306—307.
- Die Eingangspforte des Actinomyces. Wien. klin. Woch. 1893. H. 6.
- PETRUSCHKY, J.: Die pathogenen Trichomycesarten. Kolle u. Wassermann's Handbuch etc. Bd. II, pag. 832 (1903).
- PLÖNNIG: Ein Fall von primärer Lungenaktin. Greifswald 1898.
- POLLAK: Ueber einen Fall von Actinomycespyaemie mit retrograder Embolie. Centr.bl. f. Bact. 1900. Org. H. 5.
- PONCET et BÉRARD: Traite clinique de l'Actinomycose humaine. Paris 1898.



- PONCET, LACONNE et THEVENOT: Sur la toxicité de cultures d'actinomyose. Sem. médic. 1907. No. 16, pag. 191.
- PONFICK: Die Aktin. des Menschen, eine neue Infektionskrankheit osv. Berlin 1882.
- PROTOPOPOFF & HAMMER: Ein Beitrag zur Kenntniss der Actinomycesculturen. Zeitschr. f. Heilk. 1890 Ref. i Baumgarten's Jahresbericht. Bd. 6 (1890).
- RAVAUT et PINOY: Sur une nouvelle forme de Discomyose certaine. Annal. de Dermatologie & de Syphiligraphie. 1909. Bd. X. no. 7.
- ROTHE: Ueber die Agglutination der Sporotrichose de Beurmann durch Serum von Actinomykosekranken. Deutsch. Med. Woch. 1910. No. 1, pag. 30.
- ROUSSEL: De l'Actinomyose chez l'homme. Paris 1891.
- ROVSING: Et tilfælde av aktin. Hospitalstid. 1887, no. 38.
- RUHÄRH: Actinomycosis in man. Annals of surgery. 1899, oktbr., novbr., decbr.
- SABRAZES et RIVIÈRE: Les parasites du genre streptothrix dans la pathologie humaine. Semaine médic. 95, pag. 383.
- SANFELICE: Beiträge zur Kenntniss der Aktinomykose der Leber bei den Rindern. Ref. i Centr.bl. f. Bact. Bd. 19 (1896), pag. 954.
- SAUVAGEAU et RADAIS: Sur les genres Cladothrix, Streptothrix, Actinomyces. Ann. de l'Inst. Pasteur. 1892, no 6.
- SAWTSCHENKO: Ueber bacilläre Pseudoaktinomykose. Ref. i Baumgarten's Jahresber. B. XII, (1896).
- SCHABAD: Actinomyces atypica pseudo-tuberculosa. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 47 (1904), pag. 41.
- SCHARTAN: Ein Beitrag zur Kenntniss der Aktinomykose. Inaug.-Diss. Kiel 1890. Ref. i Baumg. Jahresber. 1890.
- SCHLANGE: Zur Prognose der Aktin. Arch. f. klin. Chir. Bd. 44.
- SCHLEGEL: Aktinomykose bei Menschen und Tieren. Lubarsch u. Ostertag's Ergebnisse der Pathologie etc. Bd. V (1898), pag. 403.
- Aktinomykose. Kollé u. Wassermann. Handbuch etc. Bd. II, pag. 861 (1903).
- SCHULTZE: Ueber die Strahlenpilzformen des Tuberculoseerregers. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 31. pag. 153 (1899).
- SHIOTA: Beitrag z. Kenntniss der menschlich. Aktin. Deut. Zeitschr. f. Chir. Bd. 101, 1909.
- SILBERSCHMIDT: Ueber Aktinomykose. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 37, pag. 345 (1901).
- SOLTMANN: Zur. Aetiol. d. Aktin. Bresl. ärztl. Zeitschr. 1885.
- SÖDERBAUM: Fall af Aktinom. Uppsala Läkaresällsk.s Förh. 1893, Bd. 28.
- SÖDERLUND: Om primär Spottkörtelaktinomykos. Årsredogör. från patol. Institut. i Uppsala, 1907 (udk. 1909).
- TERNI: Eine neue Art v. Actinomyces. Ref. i Centr.bl. f. Bact. Bd. 16, pag. 369.
- THESEN: Tilfælde af kronisk lungeaktinom. Forh. i Det medic. selskab. Kr.a 1909.
- VERDAZZI: Essano batteriologico della polvere della Biblioteca Angelica di Roma. Ref. i Centr.bl. f. Bact. Bd. 43 (1909), pag. 663.
- VERLIAC: Recherches expérimentales sur les toxines de l'actinomyose. Semaine médic. 1907. no. 9.
- WIDAL, ABRAMI, JOLTRAIN, BRISSAUD, WEILL: Serodiagnostics mycosique. Annal. d. l'Inst. Pasteur. 1910. No. 1.
- WOLFF und ISRAEL: Gelungene Versuche der Erzeugung von Impfaktinomykose mittels Culturen des Strahlenpilzes. Bericht v. Berl. Med. Gesellsch. D. med. Woch. 20/3 1890, pag. 247.
- Ueber Reinkulturen des Aktin. und seine Uebertragbarkeit auf Tiere. Virch. Arch. 1891. Bd. 126.
- WRIGHT, J. H.: The Histology of the microorganism of actin. — Massach. general Hospital. Bd. I.
- WYNN: A case of Actinomycosis (Streptotrichosis) of the lung and liver, successfully treated with a vaccine. The brit. medic. Journ. 1908, s. 554.

## Tekst til plancherne.

Mikrofotografierne er utført av N. B. Grondahl. Fotografierne planche IV nr. 1—4 samt pl. V nr. 1 er utført av fotograf Worm Petersen, de øvrige fotografier av kulturer av Grondahl. De farvelagte tegninger planche III nr. 1—2—3 samt paa planche VIII er utført av stud. med. O. L. Mohr.

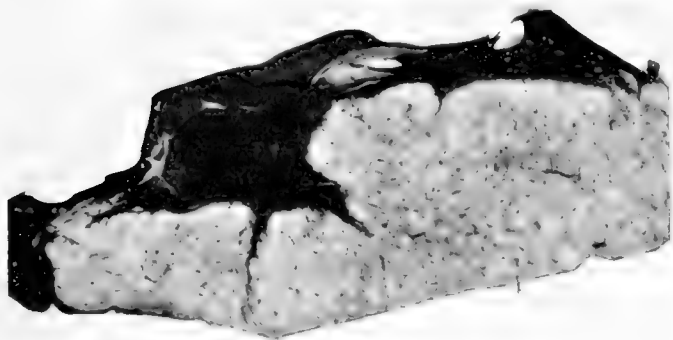
- Pl. I. 1. Actinomycosis cutis faciei. Cervico-fac. Kas. nr. IX.
- Pl. II. 1. Aktinomykotisk absces i leveren. Abd. kas. nr. XXII. ( $\frac{2}{5}$  nat. størr.).  
 2. Aktinomykom paa tarmen. Gjennemskaaret. Abd. kas. nr. XVI (nat. størr.).  
*a.* Tarinvæg. *b.* Aktinomykom med absces. *c.* Bukvæg med fistel.  
 3. Aktinomykose i columna. Pulm. kas. nr. X ( $\frac{1}{3}$  nat. størr.).  
 4. Aktinomykosekorn i granulativvæv i nærheten av et snerp. (Tversnit). Kvæg-aktinomykose nr. 4. (Zeiss A. Proj. oc. 2. Uttræk 70 cm., forst. ca.  $\frac{8}{1}$ °).
- Pl. III. 1. Aktinomykosekorn i pus (Pp.  $\frac{2}{10}$ ), cfr. Kap. III, anm. side 108). Direkte præparat. (Leitz oc. 1. obj. 3, forst. ca.  $\frac{8}{1}$ °).  
 2. Aktinomykosekorn med kolber i pus. Samme tilfælde som foregaaende. Direkte præparat. (Leitz oc. 2 obj. 7, forst. ca.  $\frac{3}{1}$ °).  
 3. Do.  
 4. Aktinomykosekorn med kolber i tunge-aktinomykose hos kvæg (nr. 2). Parafin-snit. Gramfarvning. (Zeiss Apochrom  $\frac{1}{2}$ ). Uttræk 110 cm., forst. ca.  $\frac{6}{1}$ °).  
 5. Aktinomykosekorn uten kolber i pus fra kvægaktinomykose (nr. 3). Parafin-præparat. Gramfarvning. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  mm, Proj. oc. 2. Uttræk 50 cm., forst. ca.  $\frac{4}{1}$ °).  
 6. Aktinomykosekorn med kolber fra samme kas. som 5.
- Pl. IV. 1. & 2. Kultur av *actinomyces hominis* i hoi agarskikt. (Nat. størr.). 1. Cervico-fac. nr. XXXI. Gener. 8. 2. Abd. kas. XXI. Gener. 14.  
 3. — — i buljong. Fast, klumpet vekst. Abd. kas. XX. Gener. 2.  
 4. — — paa agaroverflate. Anaërob dyrkning. (Pyrogallus-kalilut). Abdom. kas. XX. Gener. 7.  
 5. *Actinomyces bovis* (Harz). Aërob dyrkning paa agaroverflate. Ca. 1 maaned gml. kultur. Agaren brunlig farvet. (Nat. st.). Gener. 3.  
 6. Do. 3 mdr. gml. kultur. Agaren i sin helhet sterkt mørkbrunlig farvet.  
 7. *Actinomyces hominis* Affanassiew. Aërob dyrkning paa glycerinpotet. Mørkbrunlig belæg (ca. 1 md. gml. kultur). Gener. 2.  
 8. Do. Aërob dyrkning paa agaroverflate. Gulgrønt kridtliggende belæg. Luft-hyfer (ca. 1 md. gml. kultur).
- Pl. V. 1. Buljongkultur av *actinomyces hominis*. Løst, fnokket bundfald, fine kolonier paa glassets væg. ( $\frac{1}{1}$ ). Pulm. kas. XVII. Gener. 4.  
 2. Utstrykningspræp. av korn fra aktinomykosepus. Abd. kas. nr. XXIII. Gramfarvning (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm., Proj. oc. 2. Uttr. 70 cm., forst. ca.  $\frac{6}{1}$ °).  
 3. — — Cfr. Kap. III, anmerkn. side 180, nr.  $\frac{2}{10}$ °. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm., Proj. oc. 2. Uttræk 70 cm., forst. ca.  $\frac{6}{1}$ °).  
 4. — — — — Sterk blandingsinfektion med kokker. Abd. kas. XX. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm., Proj. oc. 2. Uttræk 50 cm., forst. ca.  $\frac{4}{1}$ °).  
 5. — — — — fra pus uten tydelige korn. Abd. kas. nr. XXII. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm., Proj. oc. 2. Uttræk 130 cm., forst. ca.  $\frac{11}{1}$ °).  
 6. — — fra sputum uten tydelige korn. Samme kas. som 5. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm., Proj. oc. 2. Uttræk 150 cm., forst. ca.  $\frac{12}{1}$ °).

- Pl. VI. 1. Utstrykningspræp. fra agarkultur. (Gramfarvning). (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 110 cm., forst. ca.  $10^1$ °).
2. — „ — agarkondensvand. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 70 cm. ca.  $6^0$ °).
3. — „ — buljongkultur, lange, kornete traader i ældre kultur. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 100 cm. ca.  $10^1$ °).
4. — „ — buljongkultur, kortere kornete staver. Pulm. kas. XVII. Gener. 6. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 150 cm., forst. ca.  $12^0$ °).
5. — „ Ascites. Abd. kas. XXI. Gener. 35. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. 2. Utræk 80 cm., forst. ca.  $7^0$ °).
6. — „ — „ — fra agar. Tuschfarvning efter Burri. Abd. kas. XXI. Gener. 34. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 50 cm., forst. ca.  $1^0$ °).
- Pl. VII. 1. Lupeforstørrelse av actinomyces-koloni i hoi agar med tydelig corona av mycel. Ved siden sees enkelte smaa kolonier av blandingsinfektion med kokker. (Zeiss Planar 35 mm. Utræk 45 cm. Forst. ca.  $2^0$ °).
2. Do. do. (Zeiss Planar 20 mm. Utræk 45 cm., forst. ca.  $3^5$ °).
3. Frysensnit av koloni i hoi agar. (Cervico-fac. nr. XXXI). Ca. 4 dage gml. Sterk stavformet opdeling av mycelet. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 80 cm., forst. ca.  $8^0$ °).
4. Frysensnit av koloni i hoi agar. Ca. 12 dage gml. Stavformet opdeling. (Abd. kas. XXI. Gener. 10). (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk. 70 cm., forst. ca.  $6^0$ °).
5. Frysensnit av koloni i hoi agar. (Cervico-fac. nr. XXXI. Gener. 6). Ca. 12 dage gml. Talrike lange traader. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 70 cm., forst. ca.  $6^0$ °).
6. Frysensnit av koloni i hoi agar. (Cervico-fac. nr. XXXI. Gener. 4). 104 dage gml. Sterkt udviklede endefortykkelser. Traadformet mycel. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 100 cm., forst. ca.  $10^4$ °).
7. Do. do. (Zeiss Ap.  $\frac{1}{2}$  Imm. Proj. oc. 2. Utræk 150 cm., forst. ca.  $12^0$ °).
- Pl. VIII. 1. Fagocytose av actinomyces i absces hos marsvin. Dyreprot. 7 1908, pulm. kasus XVIII. Opad tilhoire actinomyces-kornet. Talrike leukocyter med fagocyterte sopelementer. Gramfarvning-neutralrodt. (Leitz  $\frac{1}{2}$  Imm. oc. 1. Forst. ca.  $8^0$ °).
2. Utstrykningspræparat fra menneskeaktinomykose. (Pp.  $\frac{2}{10}$  kap. III, anmerk. side 108). Godt farvet, myceltraader. Gramfarvning-neutralrodt. (Leitz Imm.  $\frac{1}{3}$  oc. 1. Forst. ca.  $8^0$ °).
3. Utstrykningspræparat fra menneskeaktinomykose. (Pp.  $\frac{2}{10}$  cfr. kap. III, anmerk. side 108). Degenererte, sterkt kornete myceltraader. Blandingsinfektion med kokker. Gramfarvning-neutralrodt. (Leitz Imm.  $\frac{1}{3}$ , oc. 4. Tegneavstand 10 cm. Forst. ca.  $8^3$ °).
4. Rosetter av fettsyrekrystaller ved mastitis purulenta. Rosetterne er omgitt av talrike kjæmpeceller („fremmedlegeme-kjæmpeceller“). Hæmatoxylin, eosinfarvning. (Leitz obj. 3 oc. 1. Avstand 20 cm. Forst. ca.  $8^0$ °).
5. Samme præparat som 4.

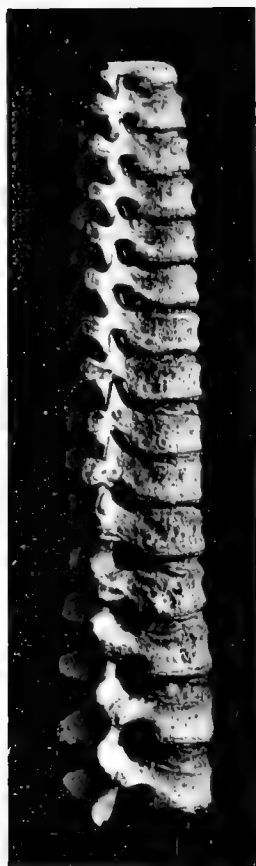




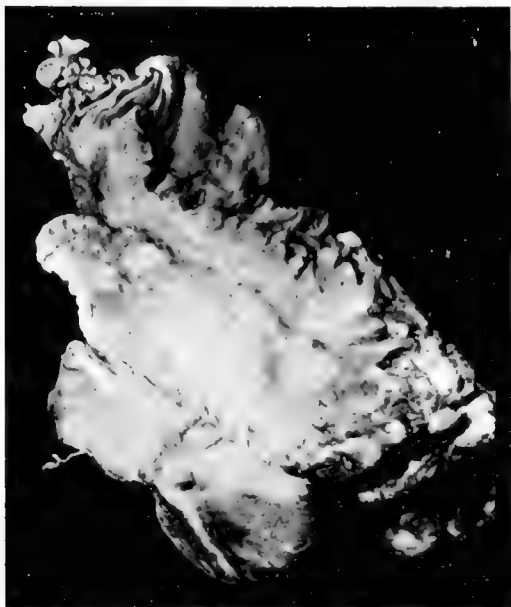




1.



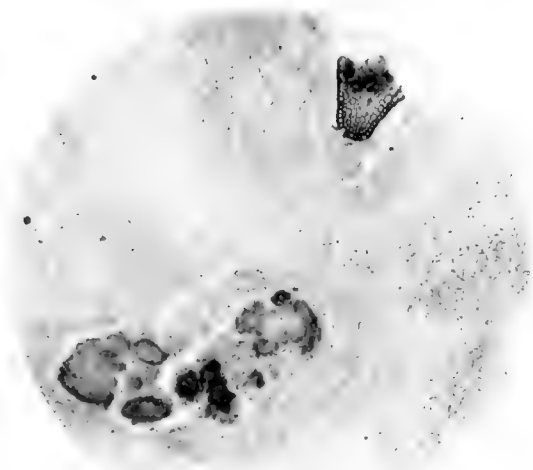
2.



3.

b.

a.



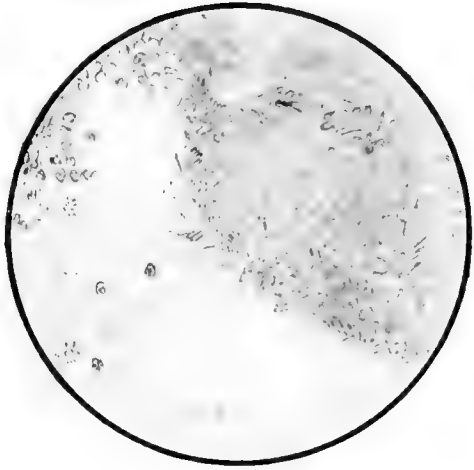
4.



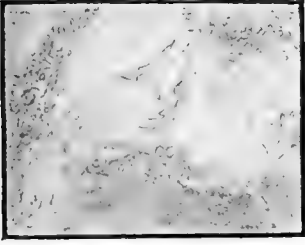




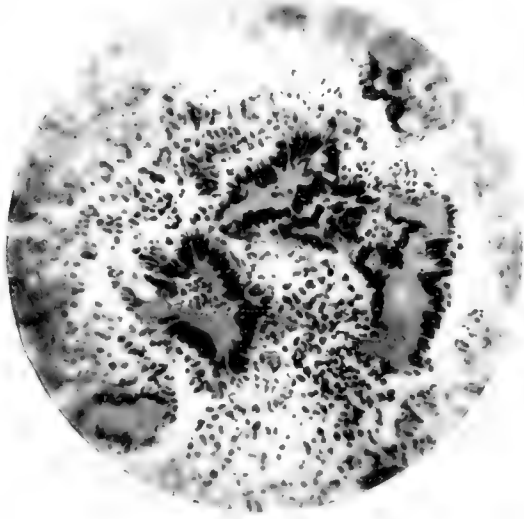
1.



2.



3.



4.



5.

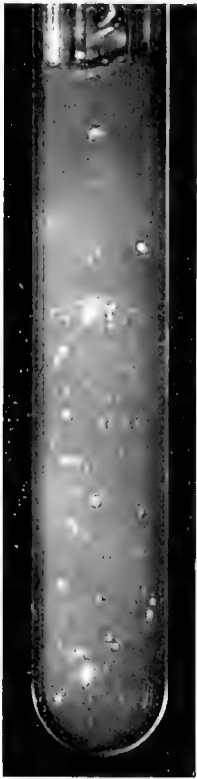


6.





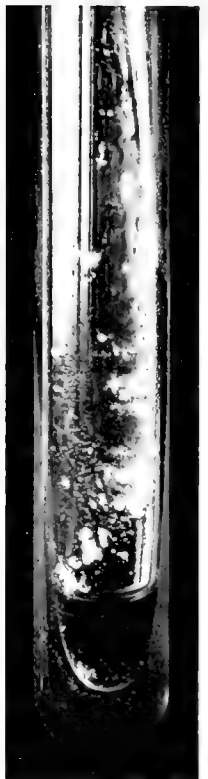
1



2



3



4



5



6



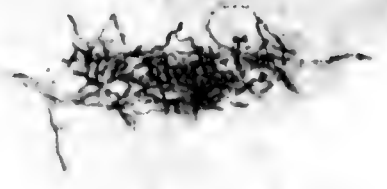
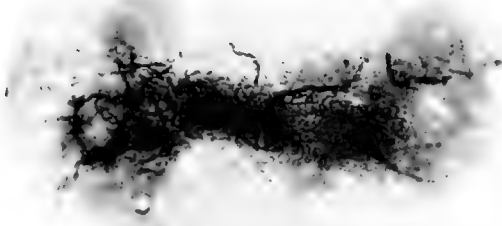
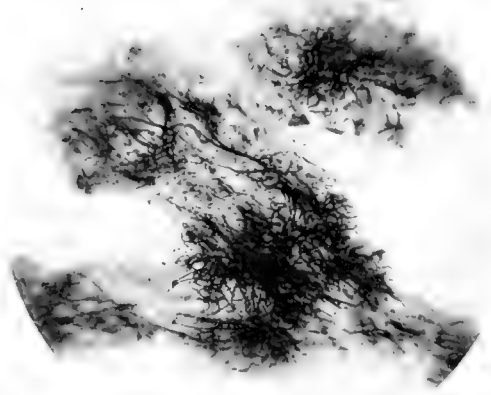
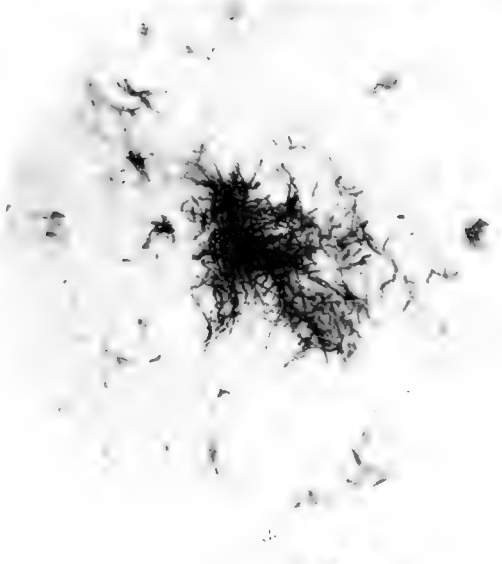
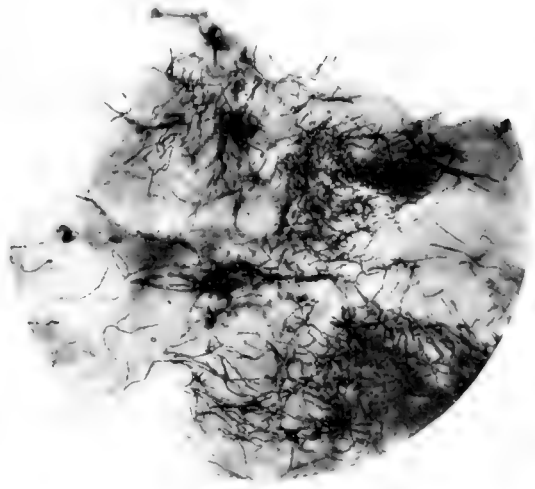
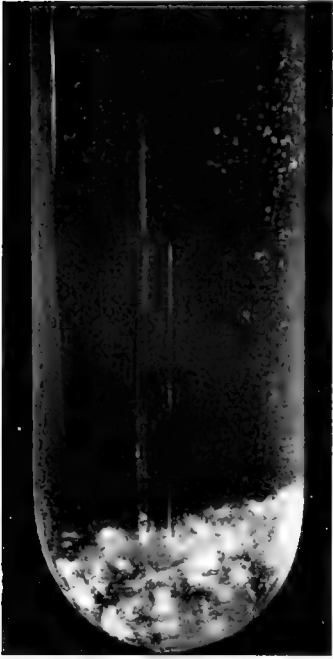
7



8



I.







1.



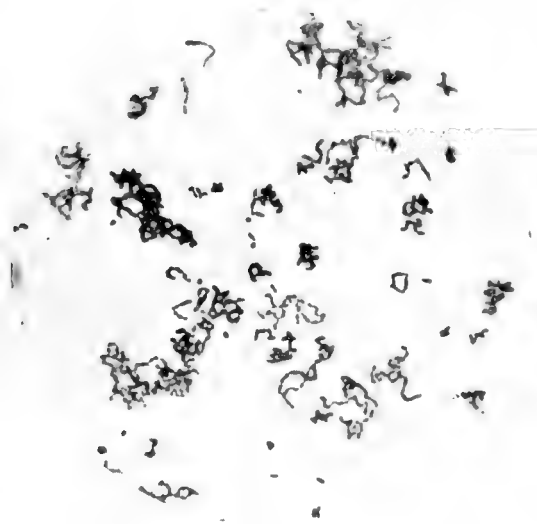
2.



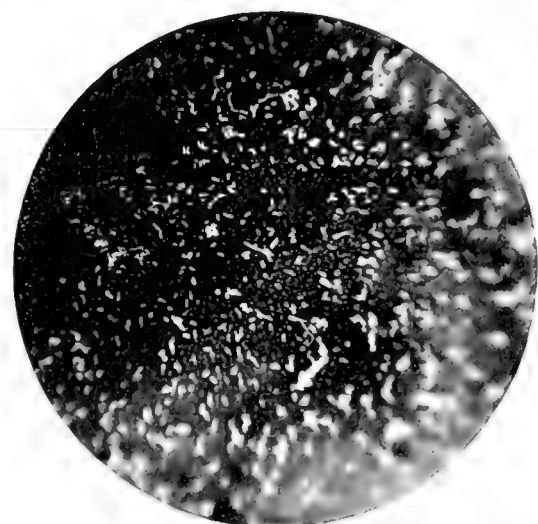
3.



4.



5.



6.





1.

2.

3.

4.

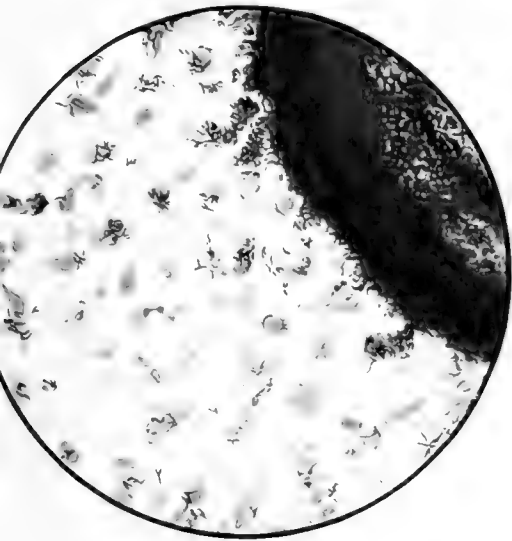
5.

6.

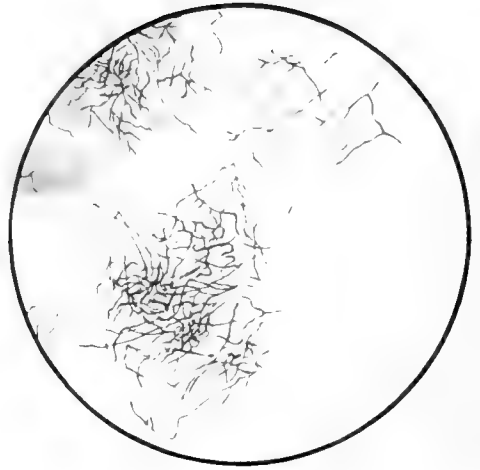
7.



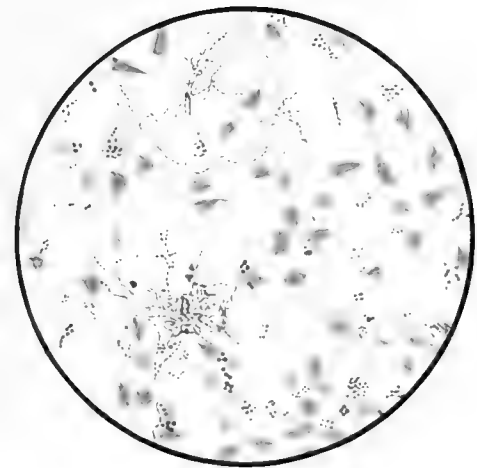




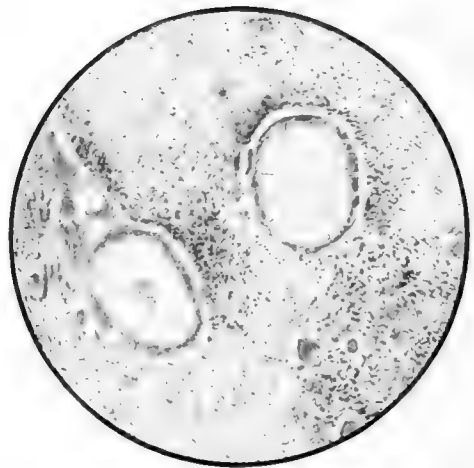
1.



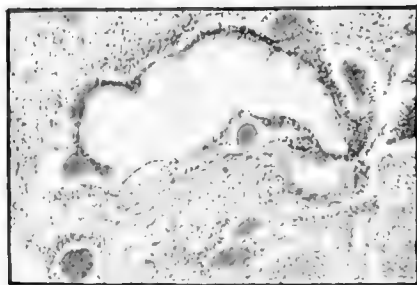
2.



3.



4.



5.



DIE LÖSUNG EINES SPEZIALFALLES  
EINES GENERELLEN LOGISCHEN  
PROBLEMS

VON

AXEL THUE

(VIDENSKABS-SELSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURV. KLASSE. 1910. No. 8)

---

UDGIVET FOR FRIDTJOF NANSENS FOND

---

CHRISTIANIA

IN KOMMISSION BEI JACOB DYBWAD

1910

Fremlagt i den Math.-naturv. Klasses Mode 15de April 1910.

# Abteilung A.

## § 1.

Es kann eintreffen, dass man aus einem beliebigen Begriffe  $A$  einer Begriffskategorie  $P$  und aus einem beliebigen Begriffe  $B$  einer Begriffskategorie  $Q$  durch ein gewisses Verfahren oder Operation  $\theta$  eindeutig einen Begriff  $C$  einer Begriffskategorie  $R$  bilden kann.

Wir können  $C$  z. B. durch den Ausdruck

$$[(A) \theta (B)] \quad \text{bezeichnen.}$$

Wenn  $C$  nicht symmetrisch von  $A$  und  $B$  durch  $\theta$  gebildet ist, kann man diesen Unterschied durch die verschiedene Reihenfolge von  $A$  und  $B$  in dem genannten Ausdruck bezeichnen.

Mit Rücksicht auf grössere Übersicht in gewisser Beziehung wollen wir am liebsten  $C$  durch eine andere Figur abbilden.

Zeichnen wir rings um eine Bezeichnung eines Begriffes  $U$  einer Begriffskategorie  $K$  einen geschlossenen Strich mit einem hervorgehobenen Punkte und schreiben wir neben diesen Punkt eine Bezeichnung der genannten Kategorie, so nennen wir die auf diese Weise erhaltene Figur ein zu dem Begriffe  $U$  der Kategorie  $K$  gehöriges Blatt.

Den genannten Punkt nennen wir den Knotenpunkt des Blattes.

Statt des Knotenpunktes können wir auch einen geschlossenen Strich, der die Bezeichnung der Kategorie umschliesst, benutzen.

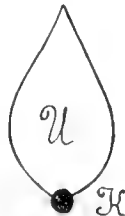


Fig. 1.

Zieht man nun von jedem der Knotenpunkte  $a$  und  $b$  der zu den oben erwähnten Begriffen  $A$  und  $B$  gehörigen Blätter einen Strich nach einem hervorgehobenen Punkte  $c$  und schreibt man das Operationszeichen  $\theta$ ,

welches angeben soll, wie der Begriff  $C$  aus  $A$  und  $B$  definiert ist, neben den Punkt  $c$  und zwischen die Striche  $ca$  und  $cb$ , während man die Bezeichnung der Kategorie von  $C$  neben  $c$  schreibt, so können wir die erhaltene Figur als eine Bezeichnung von  $C$  benutzen.

Die Kategorien von  $A$  und  $B$  sind durch die Operation  $\theta$  bestimmt, aber nicht umgekehrt.

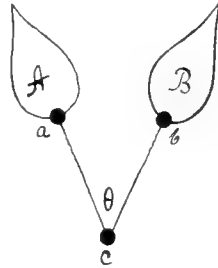


Fig. 2.

Die Figur nennen wir den zu  $C$  gehörigen Baum und die  $A$  und  $B$  entsprechenden Blätter die Blätter des Baumes.

Den Punkt  $c$  nennen wir den ersten Knotenpunkt des genannten Baumes und die Knotenpunkte  $a$  und  $b$  der Blätter seine letzten Knotenpunkte.  $ca$  und  $cb$  nennen wir die Knotenlinien des Baumes.

Da  $C$  nicht immer auf eine symmetrische Weise von  $A$  und  $B$  gebildet ist, unterscheiden wir das linke und das rechte Blatt der Figur.

Die durch Vertauschung von  $A$  und  $B$  erhaltene Figur betrachten wir also im allgemeinen als von der ersten verschieden.

Der Einfachheit halber wollen wir auch das zu einem Begriffe gehörige Blatt einen Baum nennen.

Durch wiederholte Anwendung des obenstehenden Verfahrens können wir nun successiv eine Reihe von neuen Begriffen bilden.

Jeder neue von diesen Begriffen  $S$  ist durch eine gewisse Operation  $\theta$  aus zwei früheren Begriffen  $M$  und  $N$  gebildet.

Wir wollen  $S$  durch die Figur, die man erhält, wenn man einen hervorgehobenen Punkt  $s$  durch zwei Striche  $sm$  und  $sn$  mit den ersten Knotenpunkten  $m$  und  $n$  zweier zu  $M$  und  $N$  gehörigen Baumfiguren verbindet, bezeichnen, während man zwischen  $sm$  und  $sn$  neben  $s$  das Operationszeichen  $\theta$  und ferner neben  $s$  die Bezeichnung der Kategorie von  $S$  schreibt.

Die erhaltene Figur nennt man den zu  $S$  gehörigen Baum, und  $s$  den zu diesem Baume gehörigen ersten Knotenpunkt.

Die Blätter von  $M$  und  $N$  bilden die Blätter von  $S$ , und die Knotenpunkte dieser Blätter oder die letzten Knotenpunkte von  $M$  und  $N$  bilden



die letzten Knotenpunkte von  $\mathcal{S}$ . Die übrigen Knoten- oder Verzweigungspunkte bilden die inneren Knotenpunkte von  $\mathcal{S}$ .

Den Strich zwischen dem Knotenpunkte eines Blattes und dem ersten Knotenpunkte des Baumes nennen wir den Faden oder die Knotenlinie des Blattes.

Den nu einem inneren Knotenpunkte eines Baumes  $\mathcal{A}$  gehörigen Baum  $\mathcal{B}$  nennen wir einen Zweig des Baumes  $\mathcal{A}$ . Zuweilen kann es auch gelegen sein den Baum  $\mathcal{A}$  selbst und jedes seiner Blätter als einen Zweig von  $\mathcal{A}$  zu bezeichnen.

Die den Blättern eines Baumes entsprechenden Begriffe nennen wir die Elementarbegriffe des Baumes.

Bezeichnen  $b$ ,  $k$  und  $o$  beziehungsweise die Anzahl der Blätter, der Knotenpunkte und der Operationszeichen eines beliebigen Baumes, so erhält man:

$$k = 2b - 1$$

$$o = k - b = b - 1.$$

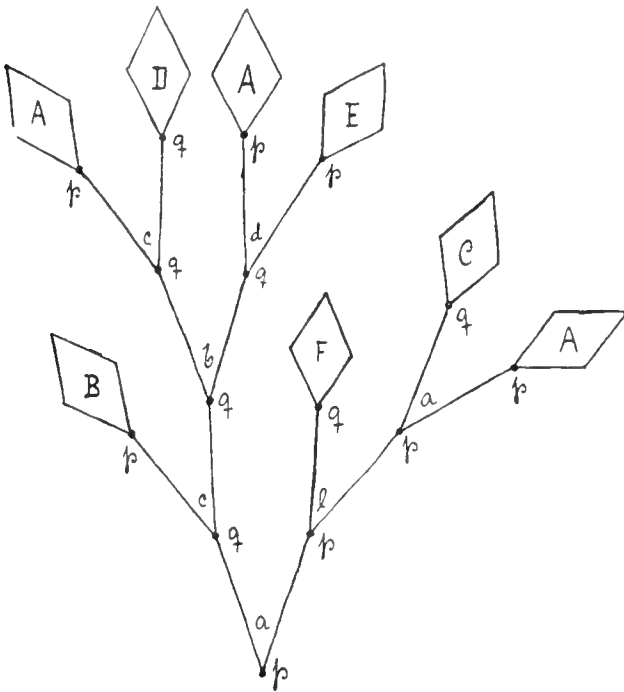


Fig. 3.

Jeder von unseren aus den gegebenen auf die obenstehende Weise gebildeten Begriffen wird also hier durch eine baumähnliche Figur, wo die gegebenen Begriffe durch die Blätter bezeichnet sind, abgebildet oder bezeichnet.

§ 2.

Sind  $P$  und  $Q$  zwei verschiedene Bezeichnungen desselben Begriffes, so wollen wir dies ausdrücken, indem wir schreiben

$$P = Q.$$

Es kann nun eintreffen, dass immer

$$A = B,$$

wenn  $A$  und  $B$  zwei gewisse Bäume bedeuten, deren Blätter solche Begriffe bezeichnen, dass sie den  $n$  Bedingungen

$$P_1 = Q_1$$

$$P_2 = Q_2$$

.....

$$P_n = Q_n,$$

wo jedes  $P$  und jedes  $Q$  eine Baumfigur ist, Genüge leisten.

Die Bäume  $P$  und  $Q$  können auch andere Blätter als die Blätter von  $A$  und  $B$  enthalten.

Wir können nun das äusserst allgemeine Problem aufstellen, ob man aus einer gegebenen Reihe von Sätzen der obenstehenden Art eine Gleichung

$$R = S,$$

wo  $R$  und  $S$  gegebene Bäume sind, ableiten kann, indem die Blätter von  $R$  und  $S$   $m$  gegebenen Bedingungen

$$T_1 = U_1$$

$$T_2 = U_2$$

.....

$$T_m = U_m,$$

wo jedes  $T$  und jedes  $U$  ein Baum ist, Genüge leisten.

Jedes Raisonement entspricht in der Tat einer Reihe von nach einander folgenden Veränderungen gewisser Figuren nach gewissen bestimmten Regeln.

In unserer Aufgabe fragen wir nur, ob zwei gegebene Bäume durch successive Veränderungen nach den genannten Sätzen, die wir Axiome nennen wollen, in einander überführt werden können.

Man erhält einen wichtigen Spezialfall dieser Aufgabe, wenn z. B. der Baum der linken Seite jeder der erwähnten Bedingungsgleichungen nur ein einziges Blatt enthält, während dieses Blatt an anderen Stellen in den Bedingungsgleichungen nicht auftritt.

Unser Problem lässt sich dann in ein neues Problem ohne Bedingungsgleichungen übertragen.

Wir fragen hier mit anderen Worten, ob eine beliebig gegebene Gleichung

$$A = B$$

aus  $n$  gegebenen Gleichungen

$$T_1 = U_1$$

$$T_2 = U_2$$

.....

$$T_n = U_n,$$

wo  $A$  und  $B$  und jedes  $T$  und  $U$  ein Baum ist, abgeleitet werden kann.

Dieses spezielle Problem wollen wir noch weiter spezialisieren, indem wir nur Begriffe einer einzigen Kategorie  $K$  in Anwendung bringen werden.

In den entsprechenden Baumfiguren können wir dann die Kategoriebezeichnungen der Knotenpunkte weglassen.

Wir wollen dieses spezielle Problem genauer präzisieren.

Es bezeichnen nun in den Reihen

$$T_1 T_2 T_3 \dots T_k$$

$$U_1 U_2 U_3 \dots U_k$$

jedes  $T$  und jedes  $U$  einen bestimmten Baum der obenstehenden Art mit denselben Operationszeichen wie die Bäume der Kategorie  $K$ .

Doch soll jedes Blatt von jedem  $T$  und jedem  $U$  hier nicht zu einem der Begriffe der Kategorie  $K$ , sondern zu einem Zeichen einer Zeichenreihe  $S$  gehören, wo jedes Zeichen nicht von Anfang an eine Bezeichnung anderer Dinge sein soll.

Wir wollen nun annehmen, dass die baumähnlichen Figuren  $T$  und  $U$  so beschaffen sind, dass immer

$$\left. \begin{array}{l} T_1 = U_1 \\ T_2 = U_2 \\ \dots\dots\dots \\ T_n = U_n \end{array} \right\} \dots (1)$$

wenn jedes Zeichen der Zeichenreihe  $S$  in den Blättern der Bäume  $T$  und  $U$  durch einen beliebigen Begriff der Kategorie  $K$  ersetzt wird, indem überall gleiche Zeichen durch gleiche Begriffe ersetzt werden<sup>1</sup>.

Wir stellen uns nun die sehr allgemeine Aufgabe, ob man ausschliesslich durch Anwendung der Sätze (1), die wir als Axiome betrachten wollen, instande wird zu entscheiden, ob zwei beliebig gegebene Bäume  $P$  und  $Q$  derselben Art wie die Bäume  $T$  und  $U$  so beschaffen sind, dass immer

$$P = Q,$$

wenn jedes Zeichen der Reihe  $S$  in den Blättern von  $P$  und  $Q$  hier durch einen beliebig gewählten Begriff der Kategorie  $K$  ersetzt wird, so dass gleiche Zeichen  $S$  durch gleiche Begriffe  $K$  ersetzt werden.

Statt dieses Problems über Begriffe der Kategorie  $K$  kann man nun ein entsprechendes Problem über baumähnliche Figuren aufstellen.

Der Bequemlichkeit halber wollen wir zuerst ein Paar Begriffe definieren.

Unter der einfachsten Verzweigungsfigur, die wir auch ein Blatt oder leeres Blatt nennen wollen, verstehen wir einen geschlossenen Strich mit einem hervorgehobenen Punkte, den wir den Knotenpunkt oder ersten und letzten Knotenpunkt des Blattes nennen wollen.

Jede andere Verzweigungsfigur  $C$  mit ihren Knotenpunkten und Blättern wird nun dadurch definiert, dass  $C$  immer aus zwei anderen einfacheren Verzweigungsfiguren  $A$  und  $B$  gebildet wird, indem man die ersten Knotenpunkte  $a$  und  $b$  von beziehungsweise  $A$  und  $B$  durch zwei Striche  $ac$  und  $bc$  mit einem hervorgehobenen Punkte  $c$  verbindet. Die Blätter von  $A$  und  $B$  bilden die Blätter von  $C$  und die Knotenpunkte dieser Blätter oder die letzten Knotenpunkte von  $A$  und  $B$  bilden die letzten Knotenpunkte von  $C$ .

$c$  nennt man den ersten Knotenpunkt von  $C$ .

Unter den inneren Knotenpunkten von  $C$  verstehen wir diejenigen Knotenpunkte von  $A$  und  $B$ , die nicht die Knotenpunkte der Blätter bilden.  $A$  und  $B$  nennen wir die Hauptzweige von  $C$ . Die Zweige einer beliebigen Verzweigung werden folgendermassen definiert:

Der einzige Zweig eines einzigen Blattes ist das Blatt selbst.

Jeder Zweig der Hauptzweige  $A$  und  $B$  einer beliebigen anderen Verzweigung  $C$  wie auch  $C$  selbst wird als ein Zweig von  $C$  definiert.

<sup>1</sup> Als ein Beispiel einer Gleichung  $T = U$  haben wir die Gleichung

$$[A \theta B] \theta [C \theta D] = [A \theta D] \theta [B \theta C]$$

wo  $A, B, C$  und  $D$  beliebige Punkte im Raume und  $P \theta Q$  den Mittelpunkt zwischen zwei beliebigen Punkten  $P$  und  $Q$  bedeuten.

Wir sagen, dass zwei Verzweigungen  $A$  und  $B$  mit einander identisch sind, erstens wenn  $A$  und  $B$  zwei leere Blätter sind, zweitens wenn der linke und der rechte Hauptzweig von  $A$  mit beziehungsweise dem linken und dem rechten Hauptzweig von  $B$  identisch sind.

Bedeutet

$$p_1 p_2 p_3 \dots$$

$$q_1 q_2 q_3 \dots$$

zwei gegebene Zeichenreihen, und knüpft man an jedes Blatt einer Verzweigungsfigur  $F$  ein beliebiges Zeichen  $p$  der ersten Reihe, indem man das Zeichen  $p$  auf das leere Blatt schreibt, und an jeden Knotenpunkt von  $F$  ein Zeichen  $q$  der zweiten Reihe, indem man das Zeichen  $q$  neben den Knotenpunkt und z. B. zwischen die dazu gehörigen Striche schreibt, so nennen wir die erhaltene Figur einen zu den zwei Zeichenreihen gehörigen Zeichenbaum.

Zwei solche zu denselben zwei Zeichenreihen gehörigen Bäume werden als identisch definiert, erstens wenn die dazu gehörigen Verzweigungen identisch sind und zweitens wenn an je zwei entsprechende Blätter dieser Verzweigungen dasselbe Zeichen der ersten Reihe und an je zwei entsprechende Knotenpunkte dasselbe Zeichen der zweiten Reihe geknüpft ist.

Dass zwei Verzweigungen oder Bäume  $A$  und  $B$  in Bezug auf zwei Zeichenreihen identisch sind, wollen wir behaupten, indem wir

$$A \doteq B \quad \text{schreiben.}$$

Wir wollen nun unser oben genanntes Problem formulieren.

Es seien

$$b_1 b_2 b_3 \dots$$

und

$$\theta_1 \theta_2 \theta_3 \dots$$

zwei Zeichenreihen und

$$T_1 T_2 \dots T_n$$

und

$$U_1 U_2 \dots U_n$$

zwei gegebene Reihen von Zeichenbäumen  $T$  und  $U$ , wo an jedes Blatt ein Zeichen  $b$  und an jeden Knotenpunkt ein Zeichen  $\theta$  geknüpft ist.

Ist ein Zeichenbaum  $S$  aus einer Verzweigung  $S'$  gebildet, indem man hier an jedes Blatt ein Zeichen einer gegebenen Zeichenreihe

$$a_1 a_2 a_3 \dots$$

und an jeden Knotenpunkt ein Zeichen  $\theta$  der Reihe  $\theta_1 \theta_2 \theta_3 \dots$  geknüpft hat, so wollen wir — der Einfachheit halber — sagen, dass  $S$  der Kategorie  $K$  angehört.

Zwei Zeichenbäume  $P$  und  $Q$  der Kategorie  $K$  seien nun so beschaffen, dass man den einen z. B.  $Q$  aus  $P$  erhalten kann, indem man hier erstens einen gewissen Zweig  $p$  durch einen anderen Baum  $q$  der Kategorie  $K$  ersetzt. Ferner soll man zweitens  $p$  und  $q$  aus beziehungsweise zwei von unseren Bäumen  $T_k$  und  $U_k$  erhalten können, wenn man in  $T_k$  und  $U_k$  jedes Blatt durch einen Baum der Kategorie  $K$  ersetzt, indem überall gleiche Blätter  $b$  durch einander gleiche Bäume der genannten Kategorie ersetzt werden.

Wir sagen, dass  $P$  und  $Q$  kongruent sind und drücken dies aus, indem wir schreiben

$$P \sim Q.$$

Sind  $A$  und  $B$  zwei gegebene Bäume der Kategorie  $K$  und kann man solche Bäume  $C_1 C_2 \dots C_h$  derselben Kategorie finden, sodass

$$A \sim C_1 \sim C_2 \sim \dots \sim C_h \sim B,$$

so sagen wir, dass  $A$  und  $B$  einander gleich oder equivalent sind.

Wir drücken dies aus, indem wir schreiben

$$A = B.$$

Ist also  $P \sim Q$ , so wird folglich auch

$$P = Q$$

und

$$T_k = U_k, \quad \text{wo } k \text{ beliebig ist.}$$

Wenn wir fragen, ob man aus den Axiomen

$$\left. \begin{array}{l} T_1 = U_1 \\ T_2 = U_2 \\ \dots\dots\dots \\ T_n = U_n \end{array} \right\} \dots\dots (2)$$

die Gleichung

$$A = B$$

ableiten kann, so fragen wir mit anderen Worten, ob man solche Bäume  $C_1 C_2 \dots C_h$  finden kann, sodass

$$A \sim C_1 \sim C_2 \sim \dots \sim C_h \sim B \quad \dots\dots (3)$$

Eine Lösung dieser Aufgabe im allgemeinsten Falle dürfte vielleicht mit unüberwindlichen Schwierigkeiten verbunden sein. Wir wollen uns deshalb mit der Lösung in einigen Spezialfällen begnügen.

Enthielt  $U_m$  von jedem Zeichen  $b$  für jeden der betreffenden Werte von  $m$  dieselbe Anzahl wie  $T_m$ , dann bekämen in einer eventuellen Reihe (3) zwei beliebige nach einander folgende Bäume dieselbe Anzahl Blätter.

Man könnte dann folglich nach einer berechenbaren Anzahl Prüfungen konstatieren, ob es möglich wäre Bäume  $C$  mit den fraglichen Eigenschaften zu finden.

Auf dieselbe Weise könnte das Problem gelöst werden, wenn die Bäume  $T$  und  $U$  so beschaffen wären, dass von den zu allen Blättern derselben willkürlichen Sorten in  $T_m$  und  $U_m$  gehörigen Fäden, in  $T_m$  keiner wäre, der mehr Knotenpunkte als jeder der genannten Fäden von  $U_m$  enthielte, während ebenso keiner der genannten Fäden von  $U_m$  mehr Knotenpunkte als jeder der genannten Fäden von  $T_m$  enthielte.

Keiner von zwei beliebigen nach einander folgenden Bäumen einer eventuellen Reihe (3) könnte dann ein Blatt enthalten, dessen Faden mehr Knotenpunkte als der Faden jedes beliebigen Blattes des anderen Baumes enthielte.

Ausgenommen diese zwei Fälle wollen wir unser Problem nur in einigen solchen Fällen lösen, wo alle Blätter einander gleich sind und alle Knotenpunkte dieselbe Bezeichnung  $\theta$  haben.

In diesem Falle können wir die Sache bedeutend vereinfachen.

Unser Problem wird dann nur ein Problem über Verzweigungsfiguren.

### § 3.

Bedeutet  $R(n)$  die Anzahl solcher verschiedenen Verzweigungen mit  $n$  Blättern, so erhält man, wenn  $n > 1$

$$R(n) = R(1) R(n-1) + R(2) R(n-2) + \dots + R(n-1) R(1)$$

wo 
$$R(1) = 1$$

oder 
$$R(n) = \frac{1 \cdot 3 \cdot 5 \cdot 7 \cdot \dots \cdot (2n-3)}{2 \cdot 3 \cdot 4 \cdot 5 \cdot \dots \cdot n} 2^{n-1}$$

Bedeutet  $A$  und  $B$  zwei beliebige Verzweigungen, so bezeichnen wir durch den Ausdruck

$$A(B)$$

die Verzweigung, die man erhält, wenn jedes Blatt von  $A$  durch die Verzweigung  $B$  ersetzt wird.

Jede mehrblättrige Verzweigung, die nicht die Form  $A(B)$  hat, wo  $A$  und  $B$  Verzweigungen mit mehr als einem Blatt sind, nennen wir eine Primverzweigung.

Bedeutet  $A(P)$  und  $B(Q)$  dieselbe Verzweigung, indem  $A, B, P$  und  $Q$  Verzweigungen sind, während  $B$  weniger Blätter als  $A$  enthält, dann giebt

es, was leicht zu ersehen ist, eine solche Verzweigung  $C$ , dass  $Q$  und  $A$  beziehungsweise mit den Verzweigungen  $C(P)$  und  $B(C)$  identisch werden.

Jeder Baum lässt sich nur auf eine einzige Weise auf die Form

$$P_1 [P_2 [P_3 [\dots [P_n] \dots]]],$$

wo jedes  $P$  eine Primverzweigung ist, bringen.

Gehört der erste Knotenpunkt eines Zweiges  $Z$  von einer Verzweigung  $P[Q]$  zu den Knotenpunkten von  $P$ , so hat  $Z$  die Form  $H(Q)$ .

Es bedeute in den zwei Reihen

$$\begin{matrix} T_1 & T_2 & T_3 & \dots & T_n \\ U_1 & U_3 & U_3 & \dots & U_n \end{matrix}$$

jedes  $T$  und jedes  $U$  eine Verzweigung.

Es kann nun eintreten, dass zwei Verzweigungen  $A$  und  $B$  so beschaffen sind, dass man die eine aus der anderen, indem man einen Zweig  $T_k(S)$ , wo  $S$  eine Verzweigung ist, durch die Verzweigung  $U_k(S)$  ersetzt, bilden kann.

Wir drücken dies aus, indem wir

$$A \sim B \quad \text{schreiben.}$$

Durch die Behauptung, dass

$$A = B,$$

wenn  $A$  und  $B$  Verzweigungen sind, wollen wir aussprechen:

entweder dass  $A \sim B$

oder dass man solche Verzweigungen  $R_1 R_2 \dots R_p$  finden kann, dass

$$\begin{matrix} A \sim R_1 \\ R_1 \sim R_2 \\ R_2 \sim R_3 \\ \dots \dots \dots \\ R_p \sim B \end{matrix}$$

oder anders geschrieben, dass

$$(4) \dots A \sim R_1 \sim R_2 \sim R_3 \sim \dots \sim R_p \sim B$$

Als einen Spezialfall bekommen wir die Gleichungen

$$\left. \begin{matrix} T_1 = U_1 \\ T_2 = U_2 \\ \dots \dots \dots \\ T_n = U_n \end{matrix} \right\} \dots (5)$$

die wir als Axiome oder Fundamentalgleichungen betrachten wollen.



Die Gleichungen (5) bewahren ihre Gültigkeit, wenn sämtliche Blätter durch dieselbe beliebige Verzweigung ersetzt werden.

Dass in Bezug auf die Axiome (5)

$$A \sim B \quad \text{oder} \quad A = B$$

behaupten wir dasselbe wie oben genannt ist.

In unserem gegenwärtigen Problem fragen wir ob zwei beliebig gegebene Verzweigungen  $A$  und  $B$  durch Veränderungen nach einer Anzahl gegebener Veränderungsregeln — Axiome — von der Art (5) in einander überführt werden können.

Durch jede einzelne Veränderung einer Verzweigung  $D$  nach den Axiomen (5) wird ein Zweig  $T_k(S)$  oder  $U_k(S)$  von  $D$  durch beziehungsweise die Verzweigung  $U_k(S)$  oder  $T_k(S)$  ersetzt.

*Ist die Anzahl der Blätter von  $T_h$  und  $U_h$  — für jeden der betreffenden Werte von  $h$  — einander gleich, so kann man immer nach einer bestimmbar endlichen Anzahl von Prüfungen entscheiden, ob zwei Verzweigungen  $A$  und  $B$  nach (5) einander gleich sind.*

In einer eventuellen Reihe (4) enthalten hier nämlich zwei nach einander folgende Verzweigungen gleich viele Blätter.

*Hat  $T_h$  für jeden Wert von  $h$  kein Blatt, dessen entsprechender Faden mehr Knotenpunkte als der Faden jedes Blattes von  $U_h$  enthält, und  $U_h$  kein Blatt, dessen entsprechender Faden mehr Knotenpunkte als der Faden jedes Blattes von  $T_h$  enthält, dann können wir auch entscheiden ob nach den Axiomen (5)*

$$A = B.$$

Keine von zwei nach einander folgenden Verzweigungen einer eventuellen Reihe (4) kann nämlich hier ein Blatt haben, dessen entsprechender Faden mehr Knotenpunkte als der Faden jedes Blattes der anderen Verzweigung enthielte.

Die Anzahl Blätter jeder Verzweigung der Reihe (4) muss folglich kleiner als eine bestimmbar Zahl sein.

Wir merken uns auch folgenden dritten Fall, wo die Aufgabe gelöst werden kann.

*Wir setzen hier erstens voraus, dass keine der Verzweigungen  $U$  mehr Blätter als die entsprechende Verzweigung  $T$  in unseren Axiomen (5) enthält.*

*Zweitens setzen wir voraus, dass zwei beliebige Verzweigungen  $T_p$  und  $T_q$  von unseren Verzweigungen  $T$ , wo  $T_p$  und  $T_q$  mehr Blätter als beziehungsweise  $U_p$  und  $U_q$  enthalten, nicht so beschaffen sind, dass*

$$T_p \text{ und } T_q(H),$$

wo  $H$  eine Verzweigung mit einem oder mehreren Blättern bedeutet, identisch werden.

Dieses gilt immer, wenn die Verzweigungen  $T$  verschiedene Primverzweigungen sind.

Endlich wird drittens mehr allgemein vorausgesetzt, dass jede Verzweigung  $T$ , die mehr Blätter als die entsprechende Verzweigung  $U$  enthält, keinen solchen wirklichen Zweig  $Z$  mit mehr als einem Blatt hat, dass solche Verzweigungen  $S$  und  $Y$  existieren, sodass  $Z(S)$  mit einer Verzweigung  $T(Y)$  identisch wird.

Wenn dann hier zwei Verzweigungen  $A$  und  $B$  in der genannten Beziehung einander gleich sind, so kann man nämlich solche Verzweigungen  $R_1 R_2 \dots R_k$  finden, dass

$$A \sim R_1 \sim R_2 \sim \dots \sim R_k \sim B \quad \dots (6)$$

während keine der Verzweigungen  $R$  mehr Blätter als jede seiner zwei Nachbarverzweigungen haben wird.

Wir können beweisen, dass eine beliebige Verzweigung durch beliebige successive Reduktionen nach unseren Axiomen — immer von links nach rechts angewandt — nur zu einer einzigen in dieser Beziehung irreduktiblen Verzweigung reduziert werden kann.

Um unsere obenstehende Behauptung zu beweisen, bemerken wir zuerst, indem  $A = B$ , dass man eine solche Reihe Verzweigungen

$$C \dots L M N \dots D \quad \text{finden kann, dass}$$

$$(7) \dots A \sim C \sim \dots \sim L \sim M \sim N \sim \dots \sim D \sim B.$$

Wir wollen nun voraussetzen, dass z. B.  $M$  mehr Blätter als jede der Verzweigungen  $L$  und  $N$  habe.

Wir können also  $L$  von  $M$  erhalten, indem man einen Zweig  $\alpha$  von  $M$  von der Form  $T_a(G)$  durch eine Verzweigung  $\gamma$  von der Form  $U_a(G)$  ersetzt.

Ferner erhält man  $N$  von  $M$ , indem ein Zweig  $\beta$  von  $M$  von der Form  $T_b(H)$  durch eine Verzweigung  $\delta$  von der Form  $U_b(H)$  ersetzt wird.

$T_a$  muss hier mehr Blätter als  $U_a$  und  $T_b$  mehr Blätter als  $U_b$  enthalten.

Liegen diese Zweige  $\alpha$  und  $\beta$  von  $M$  ausserhalb einander, so dass keiner von diesen Zweigen von  $M$  ein Zweig des anderen ist, und ist ferner  $M'$  die Verzweigung, welche aus  $M$  gebildet ist, indem man  $\alpha$  und  $\beta$  durch beziehungsweise  $\gamma$  und  $\delta$  ersetzt hat, dann erhält man ja:

$$A \sim C \sim \dots \sim L \sim M' \sim N \sim \dots \sim D \sim B,$$

wo  $M'$  weniger Blätter als  $M$  enthält.

Wären  $\alpha$  und  $\beta$  derselbe Zweig von  $M$ , so bekämen wir, dass  $T_a(G)$  und  $T_b(H)$  identische Verzweigungen sein müssten, was nach der zweiten Voraussetzung unmöglich ist, wenn  $L$  und  $N$  nicht identische Verzweigungen bedeuten sollen.

Wären nämlich  $L$  und  $N$  identisch, könnte man in der Reihe (7)  $M$  und eine beliebige von  $L$  und  $N$  streichen.

Wäre endlich einer der Zweige  $\alpha$  und  $\beta$  ein Zweig des anderen, z. B.  $\beta$  ein Zweig von  $\alpha$  und nicht mit  $\alpha$  identisch, oder wäre  $T_b(H)$  ein Zweig von  $T_a(G)$ , so müsste  $T_b(H)$  nach der dritten Voraussetzung notwendiger Weise mit einem Zweig eines Zweiges  $G$  in  $\alpha$  identisch sein. Hierin ist auch der Fall eingeschlossen, dass  $T_b(H)$  mit einem Zweige  $G$  von  $\alpha$  identisch ist.

Wären nämlich

$$T_b(H) \text{ und } Z(G),$$

wo  $Z$  ein Zweig von  $T_a$  mit mehr als einem Blatt bedeutete, identisch, so bekämen wir entweder

$$T_b = Z(P) \text{ oder } Z = T_b(Q)$$

je nachdem  $Z$  weniger oder mehr Blätter als  $T_b$  enthielte. Beide Fälle streiten indessen gegen unsere dritte Voraussetzung über die Verzweigungen  $T$ .

Es bezeichne nun  $g$  den Zweig, den man aus  $G$  erhält, wenn man den Zweig  $T_b(H)$  durch  $U_b(H)$  ersetzt.

Es bedeuten ferner

$$L_1 \ L_2 \ L_3 \ \dots \ L_p$$

die Verzweigungen, die man successiv aus  $L$  erhält, wenn man in dem genannten Zweige  $U_a(G)$  die Zweige  $G$ , successiv Zweig für Zweig, in einer beliebigen Reihenfolge durch die Zweige  $g$  ersetzt.

$L_p$  wird also aus  $L$  gebildet, wenn man hier den Zweig  $U_a(G)$  durch  $U_a(g)$  ersetzt.

Wir bekommen also

$$L \sim L_1 \sim L_2 \sim \dots \sim L_{p-1} \sim L_p$$

Jede Verzweigung  $L$  wird also hier aus der vorhergehenden, indem man einen Zweig  $G$  durch den Zweig  $g$  ersetzt, gebildet.

Aus  $M$  wird  $N$ , indem ein Zweig  $G$  in dem genannten Zweig  $T_a(G)$  durch  $g$  ersetzt wird, gebildet.

Es bezeichnen ferner

$$N_1 \ N_2 \ \dots \ N_q$$

die Verzweigungen, die man successiv aus  $N$ , indem die übrigen Zweige

$G$  durch  $g$  ersetzt werden, erhält. Die letzte  $N_q$  erhält man also aus  $M$ , wenn man hier statt  $T_a(G)$  die Verzweigung  $T_a(g)$  setzt.

Wir haben also

$$N_1 \sim N_2 \sim \dots \sim N_{q-1} \sim N_q.$$

Ersetzt man nun in  $N_q$  den Zweig  $T_a(g)$  durch  $U_a(g)$ , erhält man  $L_p$ .

$L_p$  und  $N_q$  werden nämlich respektive aus  $M$  gebildet, wenn hier der Zweig  $T_a(G)$  durch beziehungsweise  $U_a(g)$  und  $T_a(g)$  ersetzt wird.

Wir bekommen also

$$L \sim L_1 \sim L_2 \sim \dots \sim L_p \sim N_q \sim N_{q-1} \sim \dots \sim N_1 \sim N,$$

wo keine der inneren Verzweigungen  $L$  und  $N$  mehr Blätter als jede der Nachbarverzweigungen der Reihe hat.

Statt der Reihe (7) haben wir also die folgende neue Reihe

$$(8) \dots A \sim C \sim \dots \sim L \sim L_1 \sim L_2 \sim \dots \sim L_p \sim N_q \sim \\ N_{q-1} \sim \dots \sim N_1 \sim N \sim \dots \sim D \sim B \text{ bekommen.}$$

Behandelt man diese Reihe (8) wie (7) und fährt man auf diese Weise fort, so erhält man zuletzt eine Reihe (6)

Hierdurch ist unsere Behauptung bewiesen.

## § 4.

**Satz 1.** Wenn zwei beliebige Verzweigungen  $P$  und  $Q$  durch das Axiom

$$A = B, \quad \dots (9)$$

wo  $A$  eine beliebig gegebene Verzweigung und  $B$  ein einziges Blatt bedeutet, in einander überführt werden können, so kann man eine solche Verzweigung  $R$  finden, dass man  $P$  sowohl als  $Q$  von  $R$  durch ausschliessliche Reduktionen nach dem Axiome erhalten kann.

Wir können mit anderen Worten solche Verzweigungen

$$P_1 P_2 \dots P_p \text{ und } Q_1 Q_2 \dots Q_q \text{ finden,}$$

$$\text{dass } R \sim P_p \sim P_{p-1} \sim \dots \sim P_2 \sim P_1 \sim P$$

$$\text{und } R \sim Q_q \sim Q_{q-1} \sim \dots \sim Q_2 \sim Q_1 \sim Q$$

während jede von  $R$  verschiedene Verzweigung dieser Reihen aus der vorhergehenden gebildet ist, indem hier ein Zweig  $A(S)$  nach dem Axiome (9) durch die Verzweigung  $S$  ersetzt ist.

Der Satz ist jedenfalls richtig, wenn

$$P \sim Q.$$

Im allgemeinen haben wir, wenn  $P = Q$ , dass solche  $n$  Verzweigungen  $S$  existieren, dass

$$P \sim S_1 \sim S_2 \sim \dots \sim S_n \sim Q.$$

Indem wir nun voraussetzen, dass der Satz immer richtig ist, wenn  $n \geq s$ , wollen wir demnächst zeigen, dass er auch richtig wird, wenn  $n = s + 1$ .

Indem  $n = s + 1$  können wir nach der Voraussetzung eine solche Verzweigung  $W_0$  finden, dass man von  $W_0$  durch ausschliessliche Reduktionen nach dem Axiome (9)  $P$  sowohl als  $S_n$  erhalten kann.

Geht nun  $Q$  aus  $S_n$  durch eine Reduktion hervor, so gilt der Satz für  $P$  und  $Q$ . Wir wollen deshalb zeigen, dass er auch fortwährend richtig ist, wenn  $S_n$  aus  $Q$  durch eine Reduktion gebildet ist.

Wir setzen hier also voraus, dass  $Q$  aus  $S_n$  abgeleitet ist, indem man hier einen Zweig  $T$  von  $S_n$  durch die Verzweigung  $A(T)$  ersetzt hat.

Wir haben nun

$$W_0 \sim W_1 \sim W_2 \sim \dots \sim W_m \sim S_n,$$

wo  $S_n$  aus  $W_m$  und  $W_{x+1}$  aus  $W_x$  durch eine einzelne Reduktion nach (9) erhalten ist, indem also durch jede Reduktion eine Verzweigung  $A(Y)$  durch  $Y$  ersetzt ist.

Unter  $W_{m+1}$  wollen wir die Verzweigung  $S_n$  verstehen.

Der Bequemlichkeit halber wollen wir einen Hilfsbegriff einführen.

Die  $T$  gleichen Zweige der Verzweigungen  $W$  wollen wir folgendermassen definieren.

Jeder dieser Zweige einer Verzweigung  $W$  soll erstens nicht ein Zweig eines anderen  $T$  gleichen Zweiges von dieser  $W$  sein.

Der genannte Zweig  $T$  von  $S_n$  soll zweitens den einzigen  $T$  gleichen Zweig von  $S_n$  oder  $W_{m+1}$  bilden.

Ist ferner  $W_{r-1}$  aus  $W_r$  dadurch gebildet, dass ein Zweig  $Z$  von  $W_r$  durch die Verzweigung  $A(Z)$  ersetzt ist, so bildet erstens jeder  $T$  gleiche Zweig von  $W_r$ , welcher kein Zweig von  $Z$ , und von dem  $Z$  kein Zweig ist, auch einen  $T$  gleichen Zweig von  $W_{r-1}$ .

Ist  $Z$  in  $W_r$  ein Zweig eines  $T$  gleichen Zweiges  $\tau$  und bedeutet  $\tau'$  die Verzweigung, die von  $\tau$  gebildet wird, nachdem man hier  $Z$  durch  $A(Z)$  ersetzt hat, so rechnen wir auch  $\tau'$  als einen der  $T$  gleichen Zweige von  $W_{r-1}$ . Hat endlich  $Z$  in  $W_r$  einige  $T$  gleichen Zweige, so sagen wir, dass die denen entsprechenden Zweigen der Zweige  $Z$  in  $A(Z)$  von  $W_{r-1}$  auch  $T$  gleiche Zweige von  $W_{r-1}$  bilden.

Indem  $W_{r-1}$  keine anderen  $T$  gleichen Zweige besitzen soll, so sieht man gleich ein, dass kein  $T$  gleicher Zweig von  $W_{r-1}$  der Zweig eines

anderen ist, wenn die  $T$  gleichen Zweige von  $W_r$  diese Eigenschaft haben. Da  $W_{m+1}$  die genannte Eigenschaft hat, müssen also alle Verzweigungen  $W$  diese Eigenschaft besitzen.

Bezeichnet nun  $W'_s$  die Verzweigung, die man aus  $W_s$  für jeden Wert von  $s$  erhält, wenn man in  $W_s$  statt jedes beliebigen  $T$  gleichen Zweiges  $U$  die Verzweigung  $A(U)$  setzt, dann wird  $W'_{m+1}$  mit  $Q$  identisch, während  $W'_{q+1}$  aus  $W'_q$  überall durch successive Reduktionen nach dem Axiome (9) gebildet werden kann.

Hierdurch ist der Satz bewiesen.

*Satz 2.* Es seien gegeben die  $n$  Axiome:

$$\left. \begin{array}{l} T_1 = U_1 \\ T_2 = U_2 \\ \dots\dots\dots \\ T_n = U_n \end{array} \right\} \dots\dots (10)$$

wo jedes  $T$  und jedes  $U$  eine Verzweigung ist, während  $T_h$  für jedes  $h$  mehr Blätter als  $U_h$  enthält.

Es seien ferner  $S$  eine beliebig gegebene Verzweigung und  $P$  sowohl als  $Q$  eine beliebige Verzweigung, die man aus  $S$  durch eine einzelne Reduktion nach einem der  $n$  Axiome erhalten kann.

$P$  wird also aus  $S$  gebildet, indem man hier einen Zweig  $T_k(A)$  durch  $U_k(A)$  ersetzt hat, und  $Q$  wird aus  $S$  gebildet, indem hier ein Zweig  $T_h(B)$  durch  $U_h(B)$  ersetzt ist. D. h.

$$S \sim P$$

$$S \sim Q.$$

Kann man dann  $P$  und  $Q$  durch ausschliessliche Reduktionen nach den Axiomen (10) immer auf zwei identische irreduktible oder reduktible Verzweigungen reduzieren, dann kann man hier jede beliebig gegebene Verzweigung  $S$  durch ausschliessliche Reduktionen nach den Axiomen (10) nur auf eine einzige irreduktible Verzweigung reduzieren.

Wir nennen eine Verzweigung reduktibel oder irreduktibel, je nachdem sie einen Zweig  $T_k(D)$ , wo  $D$  eine Verzweigung ist, enthält oder nicht.

Gilt nämlich dieser Satz, wenn die Anzahl der Blätter von  $S$  gleich  $p$  ist, so muss er auch, wenn die genannte Anzahl gleich  $p + 1$  ist, gelten.

Wenn die Axiome diese Eigenschaft haben, erhält man gleich eine Lösung unseres Problems.

Wir haben nämlich:

**Satz 3.** *Hat man nach den Axiomen (10), dass*

$$A = B,$$

*so kann man A und B durch ausschliessliche Reduktionen nach den genannten Axiomen nur auf eine einzige irreduktible Verzweigung reduzieren.*

Ist nämlich  $A = B$ , so kann man solche Verzweigungen  $C_1 C_2 \dots C_p$  finden, dass

$$A \sim C_1 \sim C_2 \sim \dots \sim C_p \sim B.$$

Aber hier kann man zwei beliebige nach einander folgende Verzweigungen und also auch  $A$  und  $B$  nur auf eine einzige irreduktible Verzweigung reduzieren.

Hiermit ist die Behauptung bewiesen.

**Satz 4.** *Es sei  $A_1$  eine solche beliebige Verzweigung, dass man keine solche Verzweigung  $N$  mit mehr als einem Blatt und keinen solchen Zweig  $U$  von  $A_1$  mit mehr als einem Blatt finden kann, sodass  $U(N)$  mit  $A_1$  identisch wird. Diesem wird z. B. genügt, wenn  $A_1$  eine Primverzweigung ist. Ferner sei  $A_n$  durch die Gleichung*

$$A_{p+1} = A_1 [A_p] = A_p [A_1]$$

*definiert. D. h.*

$$A_n = A_1 [A_1 [\dots \dots A_1 [A_1] \dots ]].$$

*Eine beliebig gegebene Verzweigung B kann dann durch ausschliessliche Reduktionen nach dem Axiome*

$$A_p = A_q,$$

wo

$$p > q$$

*nur zu einer einzigen in Bezug auf das Axiom irreduktiblen Verzweigung reduziert werden.*

Indem  $P$  sowohl als  $Q$  durch eine einzige Reduktion von  $B$  nach dem Axiome gebildet sind, brauchen wir nach Satz (2) nur zu zeigen, dass  $P$  und  $Q$  zu einer gemeinsamen Verzweigung reduziert werden können.

Man erhält nun  $P$  aus  $B$ , indem hier ein Zweig  $\alpha$  von der Form  $A_p(\gamma)$  durch  $A_q(\gamma)$  ersetzt ist, und  $Q$  aus  $B$ , indem hier ein Zweig  $\beta$  von der Form  $A_p(\delta)$  durch  $A_q(\delta)$  ersetzt ist.

Ist keiner von  $\alpha$  und  $\beta$  ein Zweig des anderen, wird die Sache klar.

Ist dagegen z. B.  $\beta$  ein Zweig von  $\alpha$ , oder  $A_p(\delta)$  ein Zweig von  $A_p(\gamma)$  können verschiedene Fälle auftreten.

Sind  $\alpha$  und  $\beta$  identisch, werden  $P$  und  $Q$  auch identisch. Ist  $A_p(\delta)$  ein Zweig von  $\gamma$ , so bezeichne  $\gamma'$  den Zweig, der aus dem genannten Zweig gebildet wird, indem hier der Zweig  $A_p(\delta)$  durch  $A_q(\delta)$  ersetzt wird.





*Satz 5. Hat man*

und 
$$\left. \begin{aligned} A_h &= A_k \\ A_p &= A_q \end{aligned} \right\} \dots (12)$$

wo 
$$h > k$$

und 
$$p > q,$$

dann kann man immer aus den zwei Gleichungen (12) als einen Spezialfall eine solche Gleichung

$$A_\alpha = A_\beta \dots (13)$$

wo 
$$\alpha > \beta$$

bilden, dass man weiterhin von ihr wieder die zwei Gleichungen (12) als Spezialfälle von der Gleichung (13) ableiten kann.

Ist nicht

$$h = p$$

aber z. B. 
$$p > h,$$

so erhält man

$$A_p = A_{p-h} [A_h]$$

oder man erhält aus (12) die neue Gleichung

$$A_{p-h+k} = A_q.$$

Hier ist

$$0 < p - h + k < p.$$

Statt des Systemes (12) haben wir also nun das neue System

$$\left. \begin{aligned} A_h &= A_k \\ A_{p-h+k} &= A_q \end{aligned} \right\} \dots (14)$$

erhalten.

Aus (14) können wir umgekehrt (12) ableiten.

Denn

$$A_q = A_{p-h+k} = A_{p-h} [A_k] = A_{p-h} [A_h] = A_p$$

oder 
$$A_p = A_q.$$

Wäre hier

$$p - h + k = q,$$

erhielte man aus  $A_h = A_k$  die Gleichung  $A_p = A_q.$

Bezeichnete im entgegengesetzten Falle  $a$  die grösste und  $b$  die kleinste der Zahlen  $p - h + k$  und  $q$ , so bekämen wir statt (12) die Gleichungen

$$\left. \begin{aligned} A_h &= A_k \\ A_a &= A_b \end{aligned} \right\} \dots (15)$$

wo  $h > k, \quad a > b.$

Wäre hier wiederum nicht

$$h = a,$$

könnten wir wie früher fortfahren.

Wir haben somit folgendes Resultat gewonnen:

Aus (12) erhält man entweder eine Gleichung

$$A_a = A_\beta,$$

von der die Gleichungen (12) umgekehrt abgeleitet werden können, oder man erhält zwei Gleichungen

$$\left. \begin{aligned} A_c &= A_\gamma \\ A_c &= A_\delta \end{aligned} \right\} \dots (16)$$

wo  $\gamma < c$   
 $\delta < c,$

welche Gleichungen entweder mit (12) identisch sind, oder von denen man (12) ableiten kann.

Ist z. B.  $\delta > \gamma$  können wir statt der Gleichungen (16) z. B. schreiben

$$\left. \begin{aligned} A_\delta &= A_\gamma \\ A_c &= A_\gamma \end{aligned} \right\} \dots (17)$$

wo  $c > \gamma$   
 $\delta > \gamma$   
 $c > \delta.$

Von diesen Gleichungen (17) erhält man wieder die Gleichungen (16) und von diesen wieder (12).

Behandeln wir nun diese Gleichungen (17) wie (11) und fahren wir auf obenstehende Weise fort, erhält man folglich zuletzt eine Gleichung

$$A_a = A_\gamma,$$

von der man (12) ableiten kann.

Je zwei der  $r$  Gleichungen (11) können also durch eine einzige ersetzt werden.

Dasselbe gilt folglich auch für das auf diese Weise erhaltene System von  $r - 1$  Gleichungen.

Fährt man auf diese Weise fort, erhält man aus den  $r$  Gleichungen (11) zuletzt eine Gleichung

$$A_\alpha = A_\beta,$$

wo  $\alpha > \beta$

von der man wieder umgekehrt die ursprünglichen Gleichungen (11) ableiten kann.

$\beta$  wird gleich der kleinsten der Zahlen  $q$ .

Unsere Behauptung ist somit bewiesen.

Unter dem ersten linken und rechten Strich einer Verzweigung verstehen wir die Striche, durch welche der erste Knotenpunkt der Verzweigung mit beziehungsweise dem ersten Knotenpunkte des linken und rechten Hauptzweiges der Verzweigung verbunden ist.

Unter dem linken Faden einer Verzweigung verstehen wir den Faden, wovon jeder Strich ein linker Strich eines zugehörigen Zweiges ist.

Auf dieselbe Weise definiert man den rechten Faden einer Verzweigung.

Unter einem Zickzackfaden einer Verzweigung verstehen wir einen Faden, worin der eine von je zwei beliebig nach einander folgenden Strichen ein erster linker und der andere ein erster rechter Strich eines entsprechenden Zweiges der Verzweigung ist.

Unter dem linken Zickzackfaden einer Verzweigung verstehen wir den Zickzackfaden, dessen einer Endstrich der erste linke Strich der Verzweigung ist.

Den anderen Zickzackfaden der Verzweigung nennen wir den rechten Zickzackfaden der Verzweigung.

Haben wir nun eine solche Reihe von Verzweigungen  $P$ , dass

$$P_1 \sim P_2 \sim P_3 \sim \dots \sim P_{n-1} \sim P_n$$

nach den Axiomen

$$\left. \begin{array}{l} A_1 = B_1 \\ A_2 = B_2 \\ \dots \dots \dots \\ A_r = B_r \end{array} \right\} \dots \dots (18)$$

wo der linke Faden von  $A_q$  bei jedem Wert von  $q$  gleich viele Knotenpunkte wie der linke Faden von  $B_q$  enthält, dann enthalten die linken

Fäden von  $P_x$  und  $P_{x+1}$  und also auch die linken Fäden von  $P_1$  und  $P_n$  gleich viele Knotenpunkte.

Haben zwei Verzweigungen  $P$  und  $Q$  nicht diese Eigenschaft, so können sie nach den Axiomen (18) nicht in einander überführt werden.

Dasselbe gilt auch, wenn die rechten Fäden von  $A_q$  und  $B_q$  gleich viele Knotenpunkte enthalten.

Enthalten die linken Zickzackfäden von  $A_q$  und  $B_q$  bei jedem Wert von  $q$  und ebenso die rechten Zickzackfäden gleich viele Knotenpunkte, dann müssen in  $P$  und  $Q$ , wenn sie nach den Axiomen (18) in einander überführt werden können, die linken Zickzackfäden und ebenso die rechten Zickzackfäden gleich viele Knotenpunkte enthalten.

## Abteilung B.

### § 5.

Wir wollen nun zu dem eigentlichen Gegenstand dieser Abhandlung übergehen.

Wir werden zeigen, wie man immer entscheiden kann, ob zwei beliebig gegebene Verzweigungen durch ein einziges Axiom

$$A[B] = C, \quad \dots\dots\dots(1)$$

wo  $A$  und  $B$  zwei beliebige Primverzweigungen und  $C$  ein einziges Blatt bedeuten, in einander überführt werden können.

Wegen unserer früheren Untersuchungen brauchen wir nur den Fall zu betrachten, wo  $A$  und  $B$  verschieden sind, während  $B$  mindestens einen Zweig  $A$  enthält.

Durch jede Anwendung des Axioms wird also hier eine Verzweigung  $D$  durch die Verzweigung  $A[B(D)]$  oder eine Verzweigung  $A[B(D)]$  durch die Verzweigung  $D$  ersetzt.

Nachdem wir zuerst aus (1) eine unendliche Reihe von Fundamentalgleichungen entwickelt haben, wollen wir zeigen, wie man dadurch unser Problem lösen kann.

Durch  $R_1$ ,  $R_0$  und  $R_{-1}$  wollen wir beziehungsweise  $B$ ,  $C$  und  $A$  bezeichnen. Ferner bezeichnen wir für jeden ganzen positiven Wert von  $k$  durch  $R_{-(k+1)}$  die Verzweigung

$$A[R_{-k}] \quad \text{oder} \quad R_{-1}[R_{-k}] = R_{-k}[R_{-1}],$$

$R_{-h}$  bezeichnet also die Verzweigung

$$A[A[A[\dots\dots[A]\dots]]],$$

wo der Ausdruck  $h$  Zeichen  $A$  enthält.

$R_{-h}$  lässt sich nicht durch eine einzige Anwendung des Axioms (1) reduzieren.  $R_{-h}$  enthält mit anderen Worten keinen Zweig von der Form  $A[B(D)]$ .

Sonst fände sich ein solcher Zweig  $\alpha$  von  $A$  und eine solche ganze positive Zahl  $r$ , sodass  $\alpha[A_{-r}]$  mit  $A[B(D)]$  identisch würde. Da  $A$  eine Primverzweigung ist, müssten also  $A$  und  $\alpha$  identisch sein.

Wir bekämen folglich, dass  $B[D]$  die Form  $A_{-r}$  hätte. Da indessen  $B$  eine von  $A$  verschiedene Primverzweigung bedeutet, kann dies nicht möglich sein.

Da die Primverzweigung  $B$  nach der Voraussetzung mindestens einen Zweig  $A$  enthält, kann man folglich  $B$  erstens aus einer Verzweigung  $S$  mit mehr als einem Blatt bilden, indem man hier jedes Blatt durch eine Verzweigung  $R_{-h}$ , wo  $h \geq 0$ , ersetzt.

Zu jedem Blatt von  $S$  gehört ein entsprechender Wert von  $h$ .

Zweitens kan man  $S$  so wählen, dass  $B$  keinen Zweig  $R_{-h}$ , dessen erster Knotenpunkt den ersten oder einen der inneren Knotenpunkte von  $S$  bildet, hat.

In diesem Falle könnte man nämlich eine neue Verzweigung  $S$  mit mehr als einem Blatt und mit weniger Blättern als die früheren bilden.

Führt man auf diese Weise fort, müsste man zuletzt eine Verzweigung  $S$  der besagten Eigenschaften bekommen.

Man ersieht gleich, dass  $S$  durch diese Definition eindeutig bestimmt ist.

Da  $B$  eine von  $A$  verschiedene Primverzweigung ist und also nicht die Form  $D(A)$  haben kann, so müssen in  $S$  unter der Bildung von  $B$  einige Blätter unberührt bleiben. D. h.  $B$  muss mindestens ein Blatt, das nicht ein Blatt eines Zweiges  $A$  von  $B$  ist, haben.

Wir wollen  $S$  durch den Ausdruck

$$S [J_1, J_2, \dots, J_n], \quad \dots (19)$$

wo  $J_1, J_2, \dots, J_n$  die Blätter von  $S$  angeben sollen, bezeichnen.

In Übereinstimmung hiermit wollen wir die Verzweigung  $B$  oder  $R_1$  durch den Ausdruck

$$S [R_{-x_1}, R_{-x_2}, \dots, R_{-x_n}] \quad \dots (20)$$

bezeichnen.

Man soll mit anderen Worten  $B$  erhalten, indem jedes Blatt  $J_k$  von  $S$  bei jedem Wert von  $h$  durch eine entsprechende Verzweigung  $R_{-x_k}$  ersetzt wird.

Jede der Grössen  $x$  bedeutet entweder Null oder eine positive ganze Zahl. Mindestens eine der Zahlen  $x$ , aber nicht alle, muss ferner gleich Null sein.

Für jede beliebige ganze positive Zahl  $h$  definiert man  $R_h$  durch die Gleichungen

$$R_{k-1} = S [R_{k-x_1}, R_{k-x_2}, \dots, R_{k-x_n}],$$

wo  $k = 0, 1, 2, 3, \dots, h-1$ .

Siehe das Beispiel in Fig. 4.

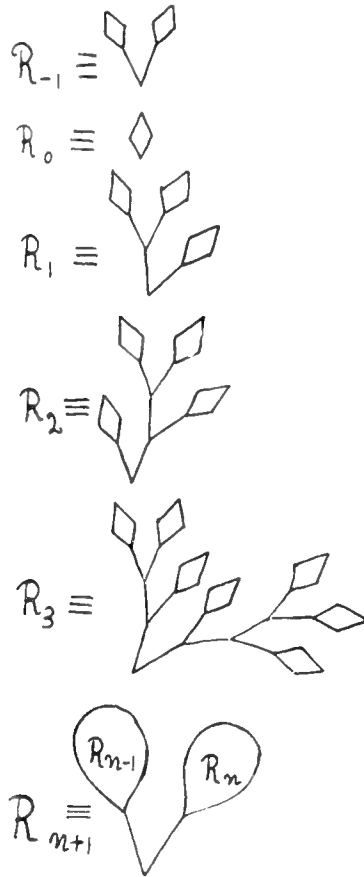


Fig. 4.

$R_{h+1}$  enthält also, wenn  $h \geq 0$ , mindestens einen Zweig  $R_h$ , dessen erster Knotenpunkt nicht den ersten Knotenpunkt oder einen der inneren von  $S$  bildet.

Man bekommt somit:

**Satz 6.**  $R_{k+1}$  enthält immer, wenn  $k > 0$ , mehr Blätter als  $R_k$ .

$R_k$  enthält auch niemals, wenn  $k \leq 0$ , da  $R_1$  einen Zweig  $A$  hat, weniger Blätter als  $A$ .

**Satz 7.**  $R_k$  enthält, wenn  $k > 0$ , keinen Zweig  $A$ , dessen erster Knotenpunkt mit dem ersten oder mit einem der inneren Knotenpunkte der  $R_k$  entsprechenden Verzweigung  $S$  identisch wäre.

Wir haben nämlich

$$R_k = S [R_{k-1-x_1}, R_{k-1-x_2}, \dots, R_{k-1-x_n}].$$

Wenn nun der Satz nicht richtig wäre, so könnte man eine Verzweigung  $A$  bilden, indem jedes Blatt eines Zweiges  $z$  von  $S$  mit mehr als einem Blatt durch einen entsprechenden Zweig  $R_{k-1-x}$  von  $R_k$  ersetzt würde.

Da  $R_h$  weniger Blätter als  $A$  nur dann erhält, wenn  $h = 0$ , und  $R_h$  also ein einziges Blatt bedeutet, so muss jeder der genannten Zweige  $R_{k-1-x}$  ein einziges Blatt bedeuten oder  $k-1 = x$ , während  $z$  folglich mit einer Verzweigung  $A$  identisch sein muss.

Da alle die genannten Zweige  $R_{k-1-x}$  dieselben  $x = k-1$  haben müssen, so enthielte also  $R_1$ , wenn der Satz nicht richtig wäre, einen Zweig  $R_{-k} = A[R_{-(k+1)}]$ , wo die Verzweigung  $A$  ein Zweig der  $R_1$  entsprechenden Verzweigung  $S$  wäre.

Dies ist indessen nach der Definition von  $S$  unmöglich.

*Satz 8.* Ersetzt man, wenn  $k$  eine beliebige ganze positive oder negative Zahl oder Null bedeutet, jeden Zweig  $A[B]$  oder  $R_{-1}[R_1]$  von  $R_k[B]$  oder  $R_k[R_1]$  nach dem Axiome (I) durch ein einziges Blatt d. h. durch  $C$  oder  $R_0$ , so erhält man die Verzweigung  $R_{k+1}$ .

Die Richtigkeit hiervon leuchtet gleich ein, wenn

$$k \geq 0.$$

Ist ferner der Satz für  $k \leq p$ , wo  $p \geq 0$ , richtig, so muss er auch für  $k = p+1$  richtig sein.

$R_{p+1}$  hat nämlich, wenn  $p \geq 0$ , die Form

$$S [R_{p-x_1}, R_{p-x_2}, \dots, R_{p-x_n}],$$

oder man bekommt

$$R_{p+1}(R_1) \equiv S [R_{p-x_1}(R_1), R_{p-x_2}(R_1), \dots, R_{p-x_n}(R_1)].$$

Enthielte nun  $R_{p+1}(R_1)$  einen Zweig  $R_{-1}(R_1)$ , so müsste also  $R_{p+1}$  einen entsprechenden Zweig  $R_{-1}$  oder  $A$  enthalten.

Nach dem Satze (7) muss indessen dieser Zweig ein Zweig einer der Zweige  $R_{p-x}$  in  $R_{p+1}$  sein.

Jeder Zweig  $R_{-1}(R_1)$  von  $R_{p+1}(R_1)$  muss also gleichfalls ein Zweig einer der genannten Zweige  $R_{p-x}(R_1)$  von  $R_{p+1}(R_1)$  sein.

Ersetzt man folglich jeden Zweig  $R_{-1}(R_1)$  von  $R_{p+1}(R_1)$  durch ein einziges Blatt, so wird hierdurch bloss jeder Zweig  $R_{-1}(R_1)$  von jedem der genannten Zweige  $R_{p-x}(R_1)$  von  $R_{p+1}(R_1)$  durch ein einziges Blatt ersetzt.

Gilt nun Satz (8) für  $k \leq p$ , so erhält man also aus  $R_{p+1}(R_1)$  durch die genannten Reduktionen die Verzweigung



$$S [R_{p+1-x_1}, R_{p+1-x_2}, \dots, R_{p+1-x_n}]$$

oder  $R_{p+2}$ .

Unser Satz ist somit bewiesen.

Aus dem Axiome (I) erhalten wir nun die folgenden Fundamentalgleichungen

$$\left. \begin{array}{l} R_{-1} [R_1] = R_0 \\ R_{-1} [R_2] = R_1 \\ R_{-1} [R_3] = R_2 \\ \dots\dots\dots \\ R_{-1} [R_{k+1}] = R_k \\ \dots\dots\dots \end{array} \right\} \dots\dots (II)$$

die wir hier als von einander abhängige Axiome betrachten wollen.

Jede Gleichung in (II) ist aus der vorhergehenden und aus der ersten abgeleitet.

Aus einer Gleichung

$$R_{-1} [R_h] = R_{h-1},$$

$$h > 0,$$

erhält man nämlich

$$[R_{-1} [R_h]] [R_1] = R_{h-1} [R_1]$$

oder

$$[R_{-1} [R_h [R_1]]] = [R_{h-1} [R_1]]$$

oder

$$R_{-1} [R_{h+1}] = R_h.$$

Wir bemerken, dass die Gleichung

$$R_{-1} [R_{k+1}] = R_k$$

auch richtig bleibt, wenn  $k$  nicht positiv ist.

Die Gleichung gilt also für jeden ganzen Wert von  $k$ .

Ferner bekommt man für alle ganzen nicht negativen Werte von  $h$  und  $k$ , dass

$$R_{-h} [R_k] = R_{k-h}.$$

Identische Verzweigungen müssen ja nach den Definitionen auch einander gleich sein.

*Theorem I.* Jede beliebig gegebene Verzweigung lässt sich durch ausschliessliche Reduktionen nach den Fundamentalgleichungen (II) nur zu einer einzigen irreduktiblen Verzweigung reduzieren.

Um dieses Theorem zu beweisen, wollen wir zunächst einige Hilfsätze aufstellen.

*Satz 9.* Bedeutet  $p$  eine beliebige ganze Zahl und  $q$  eine beliebige nicht negative ganze Zahl, so kann man

$$R_{p+q} \quad \text{aus} \quad R_p[R_q]$$

durch ausschliessliche Reduktionen nach den Fundamentalgleichungen (II) erhalten.

Mehr speziell erhält man, wenn nicht gleichzeitig  $q$  negativ und  $p$  positiv ist, dass

$$R_p[R_q] = R_{p+q}, \quad \dots (21)$$

Ist  $p$  nicht positiv, während  $q$  ganz beliebig ist, sieht man gleich ein, dass  $R_p[R_q]$  durch ausschliessliche Reduktionen nach den Fundamentalgleichungen (II) in  $R_{p+q}$  übergeht.

Für jede beliebige positive ganze Zahl  $r$  erhält man nämlich, wenn  $q > 0$

$$R_{-r}[R_q] = R_{-(r-1)}[R_{-1}(R_q)] = R_{-(r-1)}[R_{q-1}].$$

Fährt man auf diese Weise fort, erhält man, wenn  $s$  eine beliebige ganze Zahl, grösser als jede der Zahlen  $r$  und  $q$  ist, die Verzweigung

$$R_{-(r-s)}[R_{q-s}].$$

Ist hier  $q \geq r$ , erhält man also zuletzt die Verzweigung

$$R_{-1}[R_{q-r+1}] = R_{q-r}$$

und wenn  $q < r$ , zuletzt die Verzweigung

$$R_{-(r-q)}[R_0] = R_{q-r}.$$

Sind beide Grössen  $p$  und  $q$  nicht positiv, so bedeutet  $R_p[R_q]$  nach der Definition die Verzweigung  $R_{p+q}$ .

Schliesslich müssen wir den Fall, wo  $p$  und  $q$  positive Zahlen sind, behandeln.

Indem  $q$  eine beliebig gegebene ganze nicht negative Zahl ist, und  $p$  eine beliebige positive oder negative ganze Zahl, kleiner als eine positive Zahl  $r + 1$ , bedeutet, wollen wir voraussetzen, dass man durch ausschliessliche Reduktionen nach den Fundamentalgleichungen (II) von der Verzweigung  $R_p[R_q]$  immer  $R_{p+q}$  erhalten kann.

Wir werden dann zeigen, dass dieses auch möglich wird, wenn

$$p = r + 1.$$

Wir haben nämlich

$$R_{r+1}[R_q] = \mathcal{S} [R_{r-x_1}(R_q), R_{r-x_2}(R_q), \dots, R_{r-x_n}(R_q)],$$

Nach unserer Voraussetzung kann man hier durch ausschliessliche Reduktionen nach (II) von jedem beliebigen Zweig  $R_{r-x}(R_q)$  die Verzweigung  $R_{r+q-x}$  erhalten.

Wir erhalten somit durch dieses Verfahren aus  $R_{r+1}[R_q]$  die Verzweigung

$$\mathcal{S} [R_{r+q-x_1}, R_{r+q-x_2}, \dots, R_{r+q-x_n}]$$

oder 
$$R_{r+q+1}.$$

Hierdurch ist also der Satz (9) bewiesen.

Mehr speziell erhalten wir auf dieselbe Weise:

**Satz 10.** Sind  $p$  und  $q$  ganze Zahlen, wovon  $q$  positiv ist, und ersetzt man in  $R_p[R_q]$  nach den Fundamentalgleichungen (II) jeden eventuellen Zweig  $R_{-k}[R_q]$ , der nicht ein Zweig eines Zweiges  $R_{-(k+1)}[R_q]$  von  $R_p[R_q]$  ist, durch die Verzweigung  $R_{q-k}$ , so erhält man die Verzweigung

$$R_{p+q}.$$

Dass dies richtig ist, wenn  $p \geq 1$  und  $q \geq 1$ , sieht man gleich ein.

Dass der Satz auch richtig wird, wenn  $p > 1$ , folgt aus der Relation

$$R_{p+1}[R_q] = \mathcal{S} [R_{p-x_1}(R_q), R_{p-x_2}(R_q), \dots, R_{p-x_n}(R_q)].$$

**Satz 11.** Ist  $k$  eine positive oder negative von Null verschiedene ganze Zahl, so enthält  $R_k$  immer einen Zweig  $A$  oder  $R_{-1}$ .

Die Richtigkeit des Satzes ist unmittelbar evident, wenn  $k = 1$  und wenn  $k$  negativ ist.

Dass der Satz richtig wird für  $k = p + 1$ , wenn er für  $k = p > 0$  richtig ist, ersieht man gleich aus der Gleichung

$$R_{p+1} = \mathcal{S} [R_{p-x_1}, R_{p-x_2}, \dots, R_{p-x_n}]$$

oder aus der Bemerkung, dass  $R_{p+1}$  immer einen Zweig  $R_p$  enthält.

**Satz 12.** Ist  $q \geq 0$ , so kann man nicht eine solche Verzweigung  $H$  finden, dass

$$R_q = H(A).$$

Dies ist jedenfalls richtig, wenn  $q = 0$  und wenn  $q = 1$ .

Wäre ferner der Satz richtig für  $q \leq p$ , wenn  $p \geq 1$ , so müsste er auch für  $q = p + 1$  richtig sein.

Da  $R_{p+1}$  hier einen Zweig  $R_p$  enthält und  $R_p$  mehr Blätter als  $A$  hat, so bekäme  $R_p$  die Form  $K(A)$ , wenn  $R_{p+1}$  die Form  $H(A)$  hätte.

**Satz 13.** Sind  $p$  und  $q$  beliebige ganze positive Zahlen, so enthält  $R_p$  keinen Zweig  $R_{-q}$ , dessen erster Knotenpunkt einen der inneren Knotenpunkte der  $R_p$  entsprechenden Verzweigung  $S$  bildet.

Wäre der Satz nicht richtig, könnte man eine Verzweigung  $R_{-q}$  aus einem Zweige  $Z$  von  $S$  bilden, indem man hier jedes Blatt durch eine entsprechende Verzweigung  $R_k$  ersetzt.

Da  $R_s$ , wenn  $s > 0$ , mehr Blätter als  $A$  besitzt, so kann jedes  $k$  nach dem Satze (12) keine positive Zahl sein.

Man kann also  $R_{-q}$  bilden, indem jedes Blatt eines Zweiges  $Z$  von  $S$  mit mehr als einem Blatt durch eine entsprechende Verzweigung  $R_{-h}$ , wo  $h \geq 0$ , ersetzt wird.

$R_1$  enthielte dann folglich eine unmögliche Verzweigung  $R_{-m}$ , deren ersten Knotenpunkt entweder den ersten oder einen der inneren Knotenpunkte von  $S$  in  $R_1$  bildete.

Alle diese Verzweigungen  $R_{-h}$  können ausserdem nicht mit einander identisch sein. Sonst erhielte  $Z$  die Form  $R_{-(k-h)}$ , was gegen die Definition von  $S$  streitet.

Ist  $r$  hier der grösste Wert von  $h$ , so gehört der erste Knotenpunkt einer der Zweige  $R_{-r}$  von  $R_{-(q-r)}[R_{-r}] = R_q$  zu den inneren Knotenpunkten von  $S$ . Hier ist

$$q > r > 0.$$

Raisonnirt man nun über  $R_{-r}$  wie über  $R_{-q}$  und fährt man auf diese Weise fort, erhielte man beliebig viele verschiedene Zahlen  $r$  zwischen  $q$  und  $0$ , was unmöglich ist.

Der Satz könnte auch bewiesen werden, indem man oben durch  $q$ , wenn der Satz nicht richtig wäre, die kleinste positive Zahl, bei der  $R_{-q}$  die genannte Eigenschaft erhielt, bezeichnete.

Aus Satz (13) erhielt man gleich:

Sind  $p$  und  $q$  zwei beliebige ganze positive Zahlen, und bezeichnet  $r$  die grösste Zahl, bei der  $R_p$  einen Zweig  $R_{-r}$  erhalten will, so wird  $r$  auch die grösste Zahl, bei der  $R_q$  einen Zweig  $R_{-r}$  enthalten will.

**Satz 14.** Ist  $p > 0$ , so enthält  $R_p$  keinen Zweig  $R_q$ , dessen erster Knotenpunkt einen der inneren Knotenpunkte der  $R_p$  entsprechenden Verzweigung  $S$  bildet.

Wegen des Satzes (13) brauchen wir nur den Fall, wenn  $q > 0$ , zu betrachten.

Vorausgesetzt, dass der Satz nicht richtig sei, bezeichne  $k$  den kleinsten positiven Wert von  $p$ , bei dem  $R_p$  einen Zweig  $R_q$  der genannten Arten enthielte.

Man kann also  $R_q$ , indem jedes Blatt eines von  $S$  verschiedenen Zweiges  $Z$  von  $S$  mit mehr als einem Blatt durch eine entsprechende Verzweigung  $R_m$  ersetzt wird, bilden.

Da indessen  $Z$  weniger Blätter als  $S$  enthält, muss folglich  $R_q$ , wo  $0 < q < p$ , auch einen Zweig  $R_m$  haben, dessen erster Knotenpunkt einen der inneren Knotenpunkte der  $R_q$  entsprechenden Verzweigung  $S$  bildet.

Hierdurch ist der Satz bewiesen.

**Satz 15.** Ist  $p > 0$ , so kann man nicht  $R_p$  aus einer Verzweigung  $T$  mit weniger Blättern als  $S$  und mit mehr als einem Blatt bilden, indem man jedes Blatt von  $T$  durch eine entsprechende Verzweigung  $R_q$  ersetzt.

$R_p$  enthielt nämlich im entgegengesetzten Falle einen Zweig  $R_k$ , dessen erster Knotenpunkt einen der inneren Knotenpunkte der zu  $R_p$  gehörigen Verzweigung  $S$  bildete.

Dies ist aber nach dem Satze (14) unmöglich.

**Satz 16.** Für jede ganze positive Zahl  $p$  muss  $R_p$  immer eine Primverzweigung sein.

Es bedeute im entgegengesetzten Falle  $n$  der kleinste positive Wert von  $p$ , bei dem  $R_p$  keine Primverzweigung ist.  $R_n$  hat also die Form  $P[Q]$ , wo jeder der Verzweigungen  $P$  und  $Q$  mehr als ein Blatt enthält.  $Q$  kann keinen von  $R_{n-1}$  verschiedenen Zweig einer der Zweige  $R_{n-1}$  von  $R_n$  sein. Sonst enthielte  $R_{n-1}$  auch die Form  $T(Q)$ , wo  $T$  mehr als ein Blatt hätte. Der erste Knotenpunkt jedes der Zweige  $Q$  von  $P(Q) = R_n$  gehört also zu einem der Knotenpunkte der  $R_n$  entsprechenden Verzweigung  $S$ . Jede Verzweigung  $Q$  kann also gebildet werden, indem jedes Blatt eines Zweiges  $Z$  von  $S$  durch eine entsprechende Verzweigung  $R_r$  ersetzt wird. Da  $R_1$  eine Primverzweigung ist, können nicht alle die den Zweigen  $Q$  von  $P(Q)$  entsprechenden Verzweigungen  $Z$  von  $S$  mit einander identisch sein. Wären die zwei Zweigen  $Q$  entsprechenden Zweige  $Z$  von  $S$  verschieden, so enthielte das eine  $Q$  in  $P[Q]$  einen

Zweig  $R_n$ , dessen erster Knotenpunkt zu den inneren Knotenpunkten von  $S$  gehörte. Dies ist aber nach Satz (15) unmöglich.

*Satz 17.* Ist  $p$  eine beliebige ganze Zahl, so enthält  $R_p$  keinen Zweig  $A[R_q(U)]$ , wo  $q$  eine ganze positive Zahl und  $U$  eine Verzweigung bedeuten.  $R_p$  lässt sich mit anderen Worten nicht durch eine einzige Anwendung eines der Axiome (II) reduzieren.

Die Richtigkeit des Satzes leuchtet gleich ein, wenn  $p$  negativ oder gleich Null ist.

Da  $A[R_q(U)]$  mehr Blätter als  $R_1$  enthält, muss es auch für  $p = 1$  richtig sein.

Vorausgesetzt dass der Satz nicht richtig wäre, bedeute  $r$  den kleinsten positiven Wert von  $p$ , bei dem  $R_p$  einen Zweig  $A[R_q(U)]$  enthält.

Indem

$$R_r = S [R_{r-1-x_1}, R_{r-1-x_2}, \dots, R_{r-1-x_n}]$$

muss der erste Knotenpunkt von  $A[R_q(U)]$  einen der inneren Knotenpunkte von  $S$  bilden. Man erhält folglich  $A[R_q(U)]$  aus einem Zweig  $Z$  von  $S$  mit mehr als einem Blatt, indem jedes Blatt von  $Z$  durch eine entsprechende Verzweigung  $R_{r-1-x}$  ersetzt wird.

Da  $R_r$  eine Primverzweigung ist und  $R_r$  also nicht mit  $A[R_q(U)]$  identisch sein kann, enthält  $Z$  weniger Blätter als  $S$ .

Da  $A[R_q]$  mehr Blätter als  $R_1$  und folglich mehr als  $S$  enthält, gehört also mindestens einer der Verzweigungen  $U$  von  $A[R_q(U)]$  nicht  $S$  zu.

Mindestens einer der Zweige  $R_{r-1-x}$  von  $R_r$  muss folglich die Form

$$W(U),$$

wo  $W$  mehr als ein Blatt enthält, haben.

Wenn also  $U$  nicht ein einziges Blatt bedeutet, muss  $r - 1 < x$ , oder  $U$  muss die Form  $R_{-s}$ , wo  $s$  positiv ist, haben.

Bedeutet  $U$  ein einziges Blatt, enthielte  $R_r$  also einen Zweig  $A[R_q]$  der genannten Art.

Der erste Knotenpunkt von jedem Zweige  $R_q$  von dem Zweige  $A[R_q]$  von  $R_r$  kann nach dem Satze (14) keinen der inneren Knotenpunkte von  $S$  bilden.

Der genannte Knotenpunkt kann auch nicht mit einem der inneren Knotenpunkte einer der  $A[R_q]$  entsprechenden Verzweigungen  $R_{r-1-x}$  identisch sein. Sonst erhielte diese Verzweigung die Form  $E[R_q]$ , wo  $E$  mehr als ein Blatt enthielte. Dies ist aber unmöglich.  $A$  in  $A[R_q]$

müsste folglich hier einen Zweig von  $S$  in  $R_r$  bilden. In den genannten Zweigen  $R_{r-1-x}$  von  $R_r$  oder von  $A[R_q]$  wäre also

$$r - 1 - x = q.$$

Oder  $R_1$  enthielte einen Zweig

$$R_{-1}[R_{-x}] = R_{-(r-q)},$$

dessen erster Knotenpunkt einer der inneren Knotenpunkte von  $S$  wäre. Dies streitet indessen gegen die Definition von  $S$ .

Enthielte endlich  $U$  mehr als ein Blatt und hätte also die Form  $R_{-s}$ , so könnte der erste Knotenpunkt eines Zweiges  $R_q(U)$  nicht zu den inneren Knotenpunkten eines der genannten Zweige  $R_{r-1-x}$  gehören.

Sonst bekäme eine solche Verzweigung die Form

$$F[R_q(U)],$$

wo  $F$  mehr als ein Blatt hätte.

Der erste Knotenpunkt eines Zweiges  $R_q(U)$  von  $A[R_q(U)]$  kann ferner auch nicht einen der inneren Knotenpunkte von  $S$  bilden.

Da der erste Knotenpunkt jedes der Zweige  $U = R_{-s}$  nach dem Satz (13) nicht einen der inneren Knotenpunkte von  $S$  bilden kann, so müsste folglich jeder der zu einem Zweige  $R_q(U)$  von  $A[R_q(U)]$  gehörigen Zweige  $R_{r-1-x}$  die Form

$$A[A[\dots[A]\dots]] = R_{-m} \text{ haben.}$$

Man könnte hier folglich  $R_q$  bilden, indem man jedes Blatt eines Zweiges von  $S$  mit weniger Blättern als  $S$  durch eine Verzweigung  $R_{-m}$  ersetzte.

Nach dem Satz (13) ist dies aber unmöglich.

Jede Verzweigung  $R_q(U)$  muss folglich mit einer entsprechenden der genannten Verzweigungen  $R_{r-1-x}$  identisch sein.

Indem dies aber unmöglich sein muss, ist somit unser Satz hierdurch bewiesen.

*Satz 18.* Sind  $p$  und  $q$  beliebige positive ganze Zahlen, und enthält die Verzweigung

$$A[R_p(\alpha)],$$

wo  $\alpha$  eine gewisse Verzweigung ist, einen Zweig

$$A[R_q(\beta)],$$

wo  $\beta$  auch eine Verzweigung bedeutet, so muss  $A[R_q(\beta)]$ , wenn nicht  $p = q$  und also  $\alpha$  und  $\beta$  nicht identische Verzweigungen sind, entweder

ein Zweig eines Zweiges  $\alpha$  sein oder  $R_q(\beta)$  und  $\alpha$  müssen identische Verzweigungen bezeichnen.

Wir bemerken zuerst, dass  $A[R_p(\alpha)]$  und  $A[R_q(\beta)]$  nicht identische Verzweigungen sein können. Sonst wären  $R_p(\alpha)$  und  $R_q(\beta)$  auch identische Verzweigungen.

Wäre hier z. B.  $p > q$ , so bekämen wir

$$\beta \equiv \gamma(\alpha) \text{ und } R_p \equiv R_q(\gamma),$$

wo  $\gamma$  mehr als ein Blatt enthielte. Dies wird aber, da  $R_p$  eine Primverzweigung ist, unmöglich.

Die Richtigkeit hiervon lässt sich auch ohne Anwendung des Satzes (16) folgendermassen dartun:

Wir haben

$$R_p \equiv S [R_{p-1-x_1}, R_{p-1-x_2}, \dots, R_{p-1-x_n}]$$

$$R_q(\gamma) \equiv S [R_{q-1-x_1}(\gamma), R_{q-1-x_2}(\gamma), \dots, R_{q-1-x_n}(\gamma)].$$

Wären also  $R_p$  und  $R_q(\gamma)$  identische Verzweigungen, so hätten  $R_{p-1}$  und  $R_{q-1}(\gamma)$  oder  $R_{p-q}$  und  $R_{q-q}(\gamma)$  dieselbe Eigenschaft. Es lässt sich aber leicht zeigen, dass  $R_p$  und  $R_q[R_{p-q}]$  nicht identische Verzweigungen sein können.

$A[R_q(\beta)]$  und  $A[R_p(\alpha)]$  können also nur dann identische Verzweigungen sein, wenn  $q = p$  und wenn  $\beta$  und  $\alpha$  dieselbe Verzweigung bedeuten.

Von diesem Falle haben wir in dem Satze (18) abgesehen.

Der erste Knotenpunkt von dem eventuellen Zweige  $A[R_q(\beta)]$  kann nicht mit dem ersten Knotenpunkt von einem Zweige  $R_p(\alpha)$  in  $A[R_p(\alpha)]$  identisch sein. Dann bekämen wir nämlich, dass  $A[R_q(\beta)]$  und  $R_p(\alpha)$  identische Verzweigungen wären.

Da  $R_p$  mehr Blätter als  $A$  hat, hätte  $R_p$  folglich hier die Form  $A(T)$ , was unmöglich ist.

Der erste Knotenpunkt von einem eventuellen Zweige  $A[R_q(\beta)]$  von  $A[R_p(\alpha)]$  kann auch nicht mit einem der inneren Knotenpunkte von der bezeichneten Verzweigung  $A$  in  $A[R_p(\alpha)]$  identisch sein.

$A[R_q(\beta)]$  bekäme nämlich dann die Form

$$Z[R_p(\alpha)],$$

wo  $Z$  einen Zweig von  $A$  mit mehr als einem Blatt und mit weniger Blättern als  $A$  bedeutet.



$A$  bekäme also hier die Form  $Z(W)$ , wo  $W$  mehr als ein Blatt enthielte. Da  $A$  eine Primverzweigung ist, kann dies aber nicht möglich sein.

Der erste Knotenpunkt von  $A[R_q(\beta)]$  gehört also zu einem der inneren Knotenpunkte von einem Zweige  $R_p(\alpha)$  in  $A[R_p(\alpha)]$ .

Wenn nun jeder Zweig  $R_q(\beta)$  von  $A[R_q(\beta)]$  nicht mit einem entsprechenden Zweig  $\alpha$  von  $R_p(\alpha)$  identisch ist, dann muss der erste Knotenpunkt von  $A[R_q(\beta)]$  zu den Knotenpunkten von einem Zweige  $\alpha$  von  $A[R_p(\alpha)]$  gehören.

Sonst hätte  $A[R_q(\beta)]$  die Form  $Z(\alpha)$ , wo  $Z$  ein von  $A$  verschiedener Zweig von  $R_p$  mit mehr als einem Blatt wäre.

Da  $A$  eine Primverzweigung ist, und  $Z$  und  $A$  verschieden sind, muss  $Z$  mehr Blätter als  $A$  besitzen, und man erhält also dass

$$Z = A(\delta),$$

wo  $\delta$  mehr als ein Blatt hat.

Wir erhalten also dass

$$A(\delta)[\alpha] = A[R_q(\beta)]$$

oder  $\delta[\alpha] = R_q(\beta)$ .

Da  $R_q$  eine Primverzweigung ist, so kann  $\delta$  nicht weniger Blätter als  $R_q$  enthalten, oder

$$\delta = R_q(\varepsilon)$$

d. h.  $R_q[\varepsilon][\alpha] = R_q[\beta]$

oder  $\beta \equiv \varepsilon[\alpha]$ .

Enthielte aber  $R_p(\alpha)$  einen Zweig  $A[R_q[\varepsilon[\alpha]]]$ , so enthielte  $R_p$  einen Zweig  $A[R_q(\varepsilon)]$ , was indessen nach dem Satze (17) unmöglich ist.

Der Satz (18) ist somit bewiesen.

**Satz 19.** *Ist jede von zwei verschiedenen Verzweigungen  $P$  und  $Q$  aus einer beliebig gegebenen Verzweigung  $T$  durch eine einzige Reduktion nach den Fundamentalgleichungen (II) gebildet, so kann man  $P$  und  $Q$  durch ausschliessliche Reduktionen nach den genannten Gleichungen zu zwei mit einander identischen Verzweigungen reduzieren.*

Man erhält  $P$  aus  $T$ , indem hier ein Zweig  $\alpha$  von der Form  $A[R_p(H)]$  durch die Verzweigung  $H$  ersetzt wird, und ferner  $Q$  aus  $T$ , indem man einen Zweig  $\beta$  von  $T$  von der Form  $A[R_q(K)]$  durch die Verzweigung  $K$  ersetzt hat.

Da  $P$  und  $Q$  verschieden sein sollen, so bedeuten  $\alpha$  und  $\beta$  nicht denselben Zweig von  $T$ .

Sonst bekämen wir

$$R_p(H) \dots R_q(K) \quad \text{oder} \quad p = q$$

und 
$$H = K$$

oder 
$$P \equiv Q.$$

Ist keiner der Verzweigungen  $\alpha$  und  $\beta$  ein Zweig der anderen, leuchtet die Richtigkeit unseres Satzes gleich ein.

Bezeichnet nämlich hier  $N$  die Verzweigung, die man aus  $T$  erhält, wenn man die genannten Zweige  $\alpha$  und  $\beta$  durch beziehungsweise  $H$  und  $K$  ersetzt hat, so kann ja  $P$  sowohl als  $Q$  zu  $N$  reduziert werden.

Man erhält  $N$  aus  $P$ , indem hier  $K$  statt  $\beta$  und  $N$  aus  $Q$ , indem  $H$  statt  $\alpha$  gesetzt wird.

Endlich wollen wir den Fall, wo z. B.  $\beta$  ein Zweig von  $\alpha$  ist, betrachten.  $\alpha$  und  $\beta$  sind von einander verschieden.

$A[R_q(K)]$  ist also ein Zweig von  $A[R_p(H)]$ .

Nach dem Satze (18) ist dann entweder  $R_q(K)$  mit  $H$  identisch, oder  $A[R_q(K)]$  ist ein Zweig eines Zweiges  $H$ .

Im ersten Falle, wo  $H$  mit  $R_q(K)$  identisch ist, kann man den Zweig

$$\alpha = A[R_p(H)] = A[R_p(R_q(K))]$$

von  $T$  nach den Sätzen (9) und (10) durch ausschliessliche Reduktionen nach den Fundamentalgleichungen (II) zu  $A[R_{p+q}(K)]$  oder also zu

$$R_{p+q-1}(K) = \gamma \quad \text{reduzieren.}$$

Es bezeichne  $M$  die Verzweigung, die man aus  $T$  erhält, wenn hier  $\alpha$  durch  $\gamma$  ersetzt wird.

Durch ausschliessliche Reduktionen nach (II) kann man folglich  $M$  aus  $Q$  erhalten.

Nun wird  $P$  aus  $T$ , wenn man hier  $\alpha = A[R_p(H)]$  durch

$$R_{p-1}[H] \equiv R_{p-1}[R_q(K)] \quad \text{ersetzt, gebildet.}$$

Da man durch ausschliessliche Reduktionen nach den Gleichungen (II) die Verzweigung  $R_{p-1}[R_q(K)]$  zu  $R_{p+q-1}(K) = \gamma$  reduzieren kann, können wir folglich  $M$  aus  $P$  durch dieselben Reduktionen erhalten.

Für den betrachteten Fall muss der Satz also richtig sein.

Indem endlich  $\beta = A[R_q(K)]$  ein Zweig von einem  $H$  in  $\alpha = A[R_p(H)]$  ist, bezeichne  $H'$  die Verzweigung, die man aus  $H$ , wenn man hier  $R_{q-1}(K)$  statt  $\beta$  setzt, erhält.

Der Kürze halber setzen wir

$$\begin{aligned} R_{p-1}(H) &= Y \\ A[R_p(H')] &= W \\ R_{p-1}(H') &= U, \end{aligned}$$

während wir durch  $E, F$  und  $P$  die Verzweigungen, die man aus  $T$  erhält, wenn  $\alpha$  hier beziehungsweise durch  $W, U$  und  $Y$  ersetzt wird, bezeichnen; dann können wir durch ausschliessliche Reduktionen nach den Gleichungen (II)  $Q$  erst zu  $\bar{E}$  und dann zu  $F$  reduzieren.

Ferner können wir durch ausschliessliche Reduktionen nach den Gleichungen (II)  $Y$  zu  $U$  und dadurch  $P$  zu  $F$  reduzieren.

Hierdurch ist somit Satz (19) bewiesen.

Durch die Sätze (2) und (19) sieht man die Richtigkeit des Theorems (I) gleich ein.

*Theorem II.* Können zwei beliebig gegebene Verzweigungen  $P$  und  $Q$  durch Veränderungen nach dem Axiome (I) in einander überführt werden, so kann man  $P$  und  $Q$  durch ausschliessliche Reduktionen nach den Fundamentalgleichungen (II) nur zu einer einzigen irreduktiblen Verzweigung reduzieren.

Kann man nämlich  $P$  und  $Q$  nach dem Axiome (I) in einander überführen, so muss eine solche Reihe von Verzweigungen

$$G_1 G_2 G_3 \dots \dots \dots G_p \dots \dots \dots (a)$$

wo  $G_1$  und  $G_p$  beziehungsweise  $P$  und  $Q$  bedeuten, existieren, dass man je eine von zwei beliebigen neben einander stehenden Verzweigungen  $G$  dieser Reihe aus der anderen erhalten kann, indem man hier einen Zweig  $A[B(D)]$ , wo  $D$  eine beliebige Verzweigung bedeutet, durch  $D$  ersetzt.

Da indessen nach dem Theoreme (I) je zwei beliebige, neben einander stehende Verzweigungen  $G$  der Reihe (a) durch ausschliessliche Reduktionen nach den Fundamentalgleichungen (II) sich nur zu einer einzigen irreduktiblen Verzweigung reduzieren lassen, ist hierdurch unsere Behauptung bewiesen.

Da  $R_{q+1}$  bei positiven Werten von  $q$  immer mehr Blätter als  $R_q$  enthält, so werden wir mit Hülfe des letzten Theorems immer nach einer

berechenbaren Anzahl Untersuchungen imstande sein, zu entscheiden ob zwei beliebig gegebene Verzweigungen  $P$  und  $Q$  nach dem Axiome (I) in einander überführt werden können. D. h. ob

$$P = Q.$$

Die hier oben entwickelte Methode wollen wir in einer anderen Abhandlung weiter ausdehnen.

Ljan, den 29. März 1910.

A. T.





# DIE MASSENVERHÄLTNISSE DES HERZENS UNTER PATHOLOGISCHEN ZUSTÄNDEN

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHE UNTERSUCHUNGEN

VON

SOFUS WIDERØE

2 TAFELN, 1 HEFTIGER, 17 KURVEN

VIDENSKABS-SÆLSKABETS SKRIFTER. I. MATH.-NATURK. KLASSE. 1910. NO. 91

—|—

CHRISTIANIA

IN KOMMISSION BEI JACOB DYBWAD

1911

Fremlagt i den mathematisk-naturv. Klasses Møde 27de Mai 1910 af Prof. Laache.



## Vorwort.

Die hier mitgeteilten Untersuchungen sind in dem pathologisch-anatomischen Institut des städtischen Krankenhauses zu Kristiania ausgeführt worden.

Dem Chef des Instituts, Herrn Prosektor E. H. HANSTEEH, welcher mir das Material zur Verfügung gestellt und mir außerdem mit seinem wertvollen Beistande während dessen Bearbeitung zur Seite gestanden hat, sage ich hiermit meinen wärmsten Dank.

Herr Dr. J. HALD, Direktor des städtischen Krankenhauses, hat in wesentlichem Grad zur planmäßigen Durchführung dieser Untersuchungen beigetragen. Ich bitte ihn hiermit, meinen aufrichtigen Dank dafür entgegenzunehmen.

Ein Teil meines Materials ist mir gütigst von Herrn Dr. med. UNGER VETLESEN, Oberarzt am Krankenhaus der Diakonissenanstalt, überlassen worden; meinen herzlichsten Dank hierfür.

Herrn Dr. OLAV HANSEN, der meine Aufmerksamkeit auf die Berechtigung dieser Untersuchungen gelenkt und mir außerdem vielfach während deren Ausarbeitung wesentlich geholfen hat, meinen Dank.

Dem Nansenfond spreche ich meinen besonderen Dank aus für den mir zu dieser Arbeit geleisteten Beitrag.

Kristiania, 3. März 1910.

Sofus Wideröe.



# Inhalt.

	Seite
<b>Einleitung</b> . . . . .	1
Kapitel I.	
<b>Die Größe des Herzens, seine Relationen und physiologischen Variationen</b> . . . . .	3
Das normale Gewichtsverhältnis der Ventrikel zueinander . . . . .	24
Das Verhältnis der Atriengewichte zueinander . . . . .	26
Das normale Verhältnis zwischen dem Atrium und seinem entsprechenden Ventrikel . . . . .	28
Ueber das Verhältnis zwischen dem Rauminhalt der Ventrikel . . . . .	29
Die Menge des Herzfettes und dessen Verteilung auf die verschiedenen Herzabschnitte . . . . .	35
Kapitel II.	
<b>Material und Arbeitsmethodik</b> . . . . .	37
Tabelle I. . . . .	49
Tabelle II. . . . .	60
Kapitel III.	
<b>Spezielle pathologische Untersuchungen</b> . . . . .	71
Historische Bemerkungen . . . . .	71
Untersuchungen über Hypertrophie und Dilatation. . . . .	72
I. Herzveränderungen bei chronischen Leiden . . . . .	74
1. Kachexie und Adipositas . . . . .	74
2. Lungentuberkulose . . . . .	78
3. Chronische Lungenleiden, nicht tuberkulöser Natur . . . . .	94
4. Kyphoskoliose . . . . .	96
5. Chronische Nierenkrankheit . . . . .	99
6. Arteriosklerose . . . . .	105
7. Hypernephrom. . . . .	109
8. Klappenfehler . . . . .	111
a) Mitralfehler. . . . .	113
a) Aortafehler. . . . .	119
9. Chronische Perikarditis . . . . .	120
10. Spezielle Verhältnisse . . . . .	121
II. Herzveränderungen bei akuten Leiden. . . . .	121
Das Verhältnis des Herzens bei experimenteller Hydrämie . . . . .	126
<b>Schlufzübersicht</b> . . . . .	129
A. Technische und physiologische Ergebnisse . . . . .	129
B. Pathologische Ergebnisse . . . . .	131
<b>Literatur</b> . . . . .	137



## EINLEITUNG.

Die vorhandene Literatur über die pathologische Anatomie des Herzens ist ein Beweis dafür, dass diese Frage das Interesse der wissenschaftlichen Forscher in ungewöhnlichem Grade zu erregen vermocht hat. Dem Herzen sind, wie kaum einem der anderen Organe, Untersuchungen von sowohl anatomischer und physiologischer, wie von pathologisch-anatomischer und klinischer Seite, in größter Ausdehnung zu teil geworden. Das Herz gehört deshalb auch anatomisch wie funktionell zu den gründlichst erforschten Organen. Als wenig dankbar, ja sogar als überflüssig möchte es daher erscheinen, das Studium der pathologischen Anatomie des Herzens zum Gegenstand eingehender Untersuchungen zu machen — habe ich diesem Kapitel trotzdem ein genaues Studium gewidmet, so waren meine Gründe folgende:

In früheren Arbeiten ist bei der Behandlung der pathologischen Anatomie des Herzens vorzugsweise eine spezielle Seite dieser großen und mannigfaltigen Aufgabe geschildert worden. Während einzelne die Verhältnisse untersucht haben, die eine Hypertrophie, eventuell diese in Verbindung mit einer Dilatation, bedingen, so haben andere wiederum gesucht, diese Veränderungen näher zu *bestimmen*. Unter diesen Versuchen haben die meisten ein jeder *seine* spezielle Untersuchungsmethode angewandt, weshalb die gewonnenen Resultate nur einen relativen Wert haben. Es wirkt auch ganz eigentümlich, die vielen verschiedenen Methoden zu bemerken, die zur Gradbestimmung einer vorhandenen Hypertrophie vorgeschlagen werden. Die meisten dieser Methoden sind ziemlich ungenau und teilweise so wenig erschöpfend, daß man neben den systematischen Messungen *ergänzende Beschreibungen* einschieben mußte, um das Bild verständlich und vollständig zu machen. Der Grad der vorhandenen pathologischen Veränderung wird auf diese Weise in nicht geringer Ausdehnung von der subjektiven Erfahrung und dem Gutdünken des jedesmaligen Untersuchers abhängig gemacht. Daß die exacte Wissenschaftlichkeit hierunter leiden muß, ist einleuchtend.

Eine Anwendung ganz *objektiver Arbeitsmethoden*, die eine Darstellung der pathologischen Veränderungen in *Ziffern* ermöglichten, würde diese vom Forscher abhängige Fehlerquelle beseitigen, oder doch jedenfalls verringern. Gleichzeitig würde hierdurch Gelegenheit geboten, die Resultate

tate der verschiedenen Untersucher unparteiisch miteinander vergleichen zu können.

Meine Absicht in dieser Arbeit ist es — indem ich so viel als möglich *objektive Methoden* benutze — die großen Züge in der pathologischen Anatomie des Herzens zu schildern: *Die Hypertrophien und die Dilatationen.*

Es wäre wünschenswert gewesen, für die pathologisch-anatomischen Variationen einen klinischen Hintergrund zu haben. Da es mir selbst versagt war, Blutdruckmessungen, Aufnahme von Pulskurven und ähnliches auszuführen, kann ein solcher klinisch-pathologischer-anatomischer Vergleich nicht geliefert werden.

Was experimentelle Untersuchungen betrifft, so sind einige über experimentelle Plethora vorgenommen worden.

Hypothetische Möglichkeiten in Verbindung mit theoretischen Entwicklungen und Diskussionen habe ich zu vermeiden gesucht, dafür sind bewiesene Tatsachen und experimentelle Beweise in möglichst großer Ausdehnung mit einbegriffen worden.

## KAPITEL I.

## Die Größe des Herzens, seine Relationen und physiologischen Variationen.

Um entscheiden zu können, ob pathologische Veränderungen eines Organs stattgefunden haben, ist es notwendig, dessen normale Relationen in Verbindung mit den physiologischen Variationen kennen zu lernen. Eine Erklärung also über die krankhafte Veränderung in der Größe eines Herzens muß zuerst einen Vergleich zwischen diesem und einem normalen Herzen bedingen, Einer Abhandlung daher über die pathologischen Veränderungen des Herzens muß ein Kapitel über dessen *normale Größe* vorgehen.

Man sollte meinen, daß die normale Größe des Herzens und dessen Relationen schon längst festgestellt seien, so daß der erwähnte Vergleich ein leichter sein müsse. Dem ist indessen nicht so. Eine historische Darstellung der Versuche, die bis jetzt zu diesem Zwecke vorgenommen worden sind, werden einen Beweis hierfür liefern.

Ehe man *das Gewicht* bei der Bestimmung der Herzgröße mit in Betracht zog, sprach man nur von *großen* und *kleinen* Herzen. KERKRING<sup>1</sup> (1670) ist der Erste, der das Gewicht des Herzens angegeben hat, und zwar mit 283 Gr. Später (1724) hat TABOR<sup>2</sup> das Gewicht auf 216 Gr. bestimmt. Beide geben nur das absolute Gewicht des Herzens an, ohne dem *Verhältnis zum Körpergewicht* Erwähnung zu tun. Es bedeutete daher einen großen Fortschritt, als ROBINSON<sup>3</sup> das Körpergewicht als Vergleichungspunkt heranzog. Seine Untersuchungen sind wesentlich von einer komparativ-anatomischen Natur. Unter seinem großen Material befinden sich nur zwei Menschen: ein erwachsener Mann und ein neugeborenes Kind. Bei einer größeren Anzahl von Wirbeltieren hat er den Einfluß, der Körperlänge, Geschlechtsdifferenz und Züchtung auf die Größe des Herzens ausüben, nachgewiesen. Kleine und magere Tiere haben relativ

<sup>1</sup> Spicilegium anatomicum. Amsterdam 1670.

<sup>2</sup> Exercitationes medicae, quae tam etc. London 1724.

<sup>3</sup> A dissertation on the food and discharges of human bodies. London 1748.

größere Herzen als große und fette, und wilde Tiere haben größere Herzen als gezähmte Tiere derselben Rasse. Das Verhältnis zwischen Hergewicht und Körpergewicht, meint er, sei größer bei kleinen als bei großen Vögeln und ebenfalls größer bei jungen Individuen als bei erwachsenen. Hieraus folgert er, daß die Muskelarbeit neben dem Körpergewicht einen Einfluß auf die Größe des Herzens ausübe, welchen Umstand man bei der Beurteilung der Herzgröße der einzelnen Individuen berücksichtigen müsse. Etwa 100 Jahre später sind diese Beobachtungen teilweise durch TIEDEMANN, BERGMANN, PARROT und mehrere andere bekräftigt worden. (Siehe Seite 14).

LAENNEC<sup>1</sup> spricht folgendes über die Größe des Herzens aus: »Le coeur, y compris les oreillettes, doit avoir un volume un peu inférieur, égal ou de très peu supérieur au volume du poing du sujet«. Diese Charakteristik, welche das Verhältnis ganz treffend bezeichnet, wird noch immer in den meisten anatomischen Lehrbüchern citirt<sup>2,3</sup>.

Das Messen und Wägen des Herzens ist fernerhin durch SCHMITZ<sup>4</sup> (1825), BOULLAUD<sup>5</sup> (1835), BIZOT (1837), VERNOS (1840), RANKING (1842), MERBACH (1844), PARCHAPPE<sup>6</sup> (1846) und GLUGE<sup>7</sup> (1848) ausgeführt worden. Ihre gewonnenen Resultate können jedoch nicht gut miteinander verglichen werden, da die meisten eine verschiedene Technik zur Anwendung gebracht haben. Durchweg sind ausschließlich oder beinahe ausschließlich Hospitalmaterialien benutzt worden. Ausserdem ist ihr Material ziemlich gering. Nur BIZOT's Folgerungen seien hier angeführt: Er findet, daß das Herz, nicht nur absolut, sondern auch relativ, fortwährend wächst, weil das Körpergewicht abnimmt. Bei großer Körperlänge scheint das Herz relativ kleiner zu sein. In betreff der Frauen hat er ähnliche Verhältnisse, aber geringere absolute Werte gefunden.

Eine größere Reihe ähnlicher Versuche sind von Folgenden vorgenommen worden: CLENDINNING (1838), REID (1843), PEACOCK (1854), BOYD (1861), BISCHOFF<sup>8</sup> (1863), DIEBERG<sup>9</sup> (1864), BLOSFELD (1864), ENGEL<sup>10</sup> (1869), LIMANN (1871), LOREY<sup>11</sup> (1878), BUHL (1878), BENEKE<sup>12</sup> (1881) und

<sup>1</sup> Citirt bei Bouillaud: *Traité clinique des maladies du coeur.*

<sup>2</sup> Hyrtl: *Lehrbuch der Anatomie des Menschen.* 1882. S. 960.

<sup>3</sup> Brösike: *Cursus der normalen Anatomie etc.* 1892. S. 409.

<sup>4</sup> *Zeitschr. f. d. Anthropologie*, herausgeg. v. Nasse. 1825. H. 3, S. 81.

<sup>5</sup> Bouillaud: *Traité clinique des maladies du coeur.* Paris 1825.

<sup>6</sup> M. Parchappe: *Du coeur, de sa structure et de ses mouvements.* Paris 1846.

<sup>7</sup> G. Gluge: *Atlas der pathologischen Anatomie.* Jena 1846.

<sup>8</sup> *Zeitschrift für rationelle Medic.* R. III, Bd. XX, S. 75.

<sup>9</sup> *Vierteljahrsschrift für gerichtliche und öffentliche Medicin.* Bd. 25, S. 127.

<sup>10</sup> *Wien. Med. Wochenschrift* 1869 No. 63, 64, 65. S. 1053, 1069, 1085.

<sup>11</sup> *Jahrbuch der Kinderheilkunde.* Bd. XI. S. 260.

<sup>12</sup> *Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien.* Marburg 1878



THOMA<sup>1</sup> (1882). Auch hier können bei den meisten der gewonnenen Resultate dieselben Einwände, wie die oben erwähnten, gemacht werden. Es sei doch bemerkt, daß DIEBERG die Fehler zu vermeiden gesucht hat, die eine Anwendung von Hospitalmaterial mit sich führen muß. Er hat die Organe von 100 Verunglückten, Selbstmördern oder Hingerichteten gewogen und hat das relative Verhältnis der verschiedenen Gewichte zu einander berechnet. Aber ebenso wenig wie die anderen hat er die vielen Fehlerquellen, die auf das Gewicht des Herzens Einfluß haben, beachtet, wie z. B. das subperikardiale Fett und die großen Gefäße. Den Fehler, der durch das Fett entsteht, hat nur THOMA<sup>2</sup> vermieden. PEACOCK hatte ebenfalls seine Aufmerksamkeit hierauf gerichtet, er schloß von seinem Material jedoch nur die fettreichsten Herzen aus.

BENEKE<sup>3</sup> hat das Volumen des Herzens durch Messung der Wassermenge, die es in Wasser gesenkt verdrängt, zu bestimmen gesucht. Er betont, daß die Volumbestimmungen ihren vollen Wert neben den Gewichtsbestimmungen hätten, und nimmt an, daß die Fehlerquellen am wenigsten bei den ersteren vorhanden seien. Während einige — wie z. B. Beneke — finden, das Herzgewicht sei eine Funktion der Länge, bestreiten andere irgend welche Gesetzmässigkeit in dieser Beziehung.

Das Verhältnis der Atrien und Ventrikeln zueinander ist bei BENEKE und THOMA ausgedrückt worden. Die relativen Gewichtsverhältnisse zwischen rechtem und linkem Ventrikel sind von VALENTIN, ENGEL, BENEKE, DU CASTEL und anderen angegeben worden. Ein jeder von ihnen hat jedoch seine eigene wenig genaue und wenig wissenschaftliche Arbeitsmethode benutzt, weshalb ihre Resultate keinerlei Interesse für meine Untersuchungen haben.

Von späteren Untersuchungen ähnlicher Art seien die von GÖCKE<sup>4</sup> und BERGMANN<sup>5</sup> erwähnt; sie bieten jedoch nichts von besonderem Interesse, weder in Beziehung auf die Technik noch auf die Folgerungen und Resultate überhaupt.

Eine nähere Besprechung dagegen verdienen W. Müllers Untersuchungen. Er sieht seine Aufgabe in der Beantwortung folgender zwei Fragen: Erstens: *Das gesetzmäßige Verhältnis von Herzgewicht und Körpergewicht zueinander*, und zweitens: *Das Gewichtsverhältnis der einzelnen Herzteile zueinander* festzustellen.<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Untersuchungen über die Größe und das Gewicht u. s. w. Leipzig 1882.

<sup>2</sup> Ibid. S. 155.

<sup>3</sup> Die anatom. Grundlagen der Constitutionsanom. Marburg 1878. S. 8.

<sup>4</sup> Ueber die Gewichtsverhältnisse u. s. w. Diss. 1883.

<sup>5</sup> Ueber die Größe des Herzens u. s. w. Diss. 1884.

Seine Arbeitshypothese spricht in Kürze folgendes aus:

Das Herz muß funktionell als eine Kraftmaschine, ein Motor, betrachtet werden, der eine bestimmte Arbeit, den individuellen Anforderungen entsprechend, auszuführen hat. Zwischen diesen Arbeitsanforderungen und der Leistungskraft des Motors, oder mit anderen Worten der Größe des Herzens, muß Gesetzmässigkeit herrschen. Diese gibt sich darin kund, daß das Herz bei erhöhter Arbeitsanforderung an Größe zunimmt und sich so den neuen Arbeitsverhältnissen anpaßt. Hiernach müssen also *physiologische Schwankungen des absoluten Herzgewichts* eintreten können. Die relativen Verhältnisse werden sich dagegen — bei sonstigen normalen Zuständen — in keinem wesentlichen Grade verändern. Um diese Verhältnisse ausfindig zu machen, müsse man daher Leichenuntersuchungen an plötzlich, ohne vorhergehende Krankheit, verstorbenen Individuen vornehmen. Ein solches Material ist indessen sehr schwierig aufzutreiben; man ist gewöhnlich auf ein sehr ungleichartiges Hospitalmaterial angewiesen. Benutzt man ein solches, muß man jedoch fordern, daß das Material so umfassend ist, daß die wegen Krankheit hervorgerufenen Variationen aufgehoben werden, so daß man die Durchschnittszahl als Ausdruck für das normale Verhältnis betrachten kann.

Ausser dieser Rücksicht auf das Material ist eine genaue Untersuchungsmethode erforderlich. Von den oben erwähnten Methoden kann keine Anspruch auf wissenschaftliche Genauigkeit erheben. Niemand hatte nämlich beachtet, daß es allein wichtig sei, da das Herz als eine Kraftmaschine, deren Kraft von der Muskulatur abhängig ist, betrachtet werden muß, *das Gewicht der reinen Muskulatur* zu bestimmen. Die großen Gefäße, das Fett mit den Bindegeweben müssen daher entfernt werden. Von diesen Gesichtspunkten aus hat W. MÜLLER das absolute Gewicht des Herzens und zu gleicher Zeit das Gewicht der verschiedenen Herzteile bestimmt.

Bei einem kritischen Vergleich zwischen den Methoden der erwähnten Untersucher, kann es keinem Zweifel unterworfen sein, daß die von W. Müller vorgeschlagene den anderen bei weitem vorzuziehen sei. Nicht nur übertrifft sie die anderen an technischer Genauigkeit, sondern sie bietet auch in der theoretischen Anwendung der Resultate große Vorteile dar. Während die anderen wesentlich mit *absoluten Werten* gerechnet haben, hat Müller überall die *relativen Verhältniszahlen*, speziell für jedes Geschlecht und für jede Altersgruppe, bestimmt. Müllers Resultate sind daher besonders dazu geeignet, den vergleichenden Hintergrund für eine pathologisch-anatomische Arbeit, deren Zweck die Schilderung pathologischer Variationen ist, zu bilden.

Bei der Wahl einer Methode konnte ich daher nicht im Zweifel sein, daß Müllers Methode die einzige sei, die, ausser den wissenschaftlichen Anforderungen gerecht zu werden, auch die größte Aussicht auf Lösung der Frage nach der Hypertrophie des Herzens, deren Grad und deren Lokalisation, eröffnet.

Sowohl seiner Technik wie seinen Resultaten muß daher eine ausführliche Beschreibung gewidmet werden, da ich im weiteren Gebrauch von beiden machen werde.

Zuerst einige Worte über sein Material:

Dieses ist ein sehr großes, da er im ganzen die Herzen von 1481 Leichen — dies bedeutet die Sektionen an dem pathologisch-anatomischen Institut in Jena von 1877—81 — untersucht hat. Er hat also ausschließlich, oder praktisch betrachtet ausschließlich, pathologisches Material benutzt, wodurch seine Resultate nicht unbedeutend beeinflusst worden sind; man kann daher kaum annehmen, daß dieselben die Verhältnisse des gesunden Menschen genau widerspiegeln, anderseits muß man jedoch einräumen, daß sein großes Material Müller die Folgerung gestattet, daß die pathologischen Schwankungen eilweise durch Fehler nach beiden Richtungen hin kompensiert werden, weshalb seine Resultate nicht stark von dem wirklichen Sachverhalt abweichen sollten.

Müller wandte folgende Technik an:

Nach Öffnung der Brusthöhle nahm er das Herz in Verbindung mit den Lungen und dem parietalen Blatt der Perikardie heraus. Sein Zweck hiermit war, die Lädierung des linken Atrium zu vermeiden, welches durch Schrumpfungsprozesse in der Pleura oder den Bronchialglandlen sehr oft nach hinten gezogen und deshalb schwierig unversehrt herauszubekommen ist. Was die Teilung des Herzens in zwei Teile — einen rechten und einen linken betrifft — nahm er an, dass es nicht tunlich sei, den Teil, der dem linken Ventrikel angehört, von dem des rechten Ventrikels gerade in der Scheidewand zu trennen. Er öffnete und teilte daher das Herz auf folgende Weise:

Die Partie zwischen Vena cava superior und Vena cava inferior wird zuerst durchschnitten; das Herz wird von Blut und Gerinnsel befreit, worauf die hintere Wand des rechten Ventrikels der Länge nach und in Flucht mit dem Septum durchschnitten wird. Ein zweiter Schnitt, der in der Arteria pulmonalis beginnt, trennt den rechten Ventrikel vom Septum, indem er sich mit dem ersten Schnitt in der Herzspitze vereinigt. Nachdem die Partie zwischen den beiden linken und den beiden rechten Lungenvenen durchschnitten ist, wird das Atrium durch einen Schnitt quer zwischen dem beiderseitigen Eimmünden der 4 Venen in dasselbe gespaltet. Die hintere Wand des linken Ventrikels wird nun vom Septum, und zwar mög-

lichst dicht und in der Flucht mit demselben, durch einen Schnitt getrennt, und zwar solcherweise, daß der hinterste Papillarmuskel am freien Abschnitt des Ventrikels bleiben muß. Der letzte Schnitt wird von der Spitze des linken Ventrikels durch die vordere Wand am Septum entlang bis zur Aorta geführt; hierbei muß man beachten, daß die vordere Papillarmuskel gleichfalls an dem freien Teil des Ventrikels bleiben muß. Die großen Gefäße werden in gleicher Höhe mit den Semilunarklappen abgetrennt, die Atrien auf dem Niveau der venösen Ostien von den Ventrikeln, und schließlich werden die beiden Septa auseinandergeschnitten. Das Herz ist nun in seine 6 Abschnitte geteilt: 2 Ventrikel, 2 Atrien und 2 Septa. Nachdem die einzelnen Stücke von Blut und Gerinnsel befreit und zu diesem Zwecke mit Wasser überspült worden sind, wird jeder Herzabschnitt besonders gewogen. Den Fehler, der durch das überspülte Wasser entsteht, schätzt Müller auf 1 gr. für das ganze Herz.

Die Arbeitsfehler der Methode hält Müller für sehr gering. Die einzigen Ungenauigkeiten kann man nach seiner Meinung beim Abtrennen des Septum von den freien Abschnitten erhalten.

Nach der Wägung der einzelnen Herzteile entfernt er mit der Pinzette und der Schere das perikardiale Fett; hierbei darf die Muskulatur nicht beschädigt werden. Das *in* der Muskulatur befindliche Fett kann nur durch chemische Extraktion beseitigt werden. Um diese Fettmasse zu bestimmen, hat er 20 Herzen mit Aether behandelt. Er fand, daß die extrahierte Fettmenge sich zu dem mechanisch entfernten Fette so verhielt, daß sie bei steigender subperikardialer Fettmenge absolut zunahm, doch relativ abnahm. Die Entfernung des Fettes hat eine große Bedeutung für die Genauigkeit. Selbst bei ganz mageren Herzen beträgt der Fettgehalt 5 % des ganzen Herzgewichtes, und nicht selten fand man einen Fettgehalt von 20–54 %. Früher hatte nur Thoma diese Fehlerquelle beachtet. Die Herzklappen hat Müller als einen integrierenden Teil der Muskulatur betrachtet, weshalb diese nicht entfernt, sondern mit im Muskelgewicht einbegriffen sind.

Müllers spezielle Resultate sollen nur erwähnt werden, insofern sie ein unmittelbares Interesse im Vergleich zu den meinen haben.

Zwischen Müllers Bruttogewichten und den früher gefundenen herrscht völlige Übereinstimmung.

Ein besonderes Kapitel widmet er dem Studium der Momente, die einen Einfluß auf die Ablagerung des subperikardialen Fettes üben. Er findet, daß das Herzfett im großen und ganzen denselben Gesetzen unterworfen ist, die im allgemeinen auf das Körperfett einwirken. Bei hohem Alter findet sich jedoch häufig mehr Herzfett im Verhältnis zum Körperfett. Bei Frauen beobachtet er im 6. Dezenium ein rasches Sinken des Fett-

gehalts, was er aus dem allgemeinen Zurückgehen, dem der weibliche Organismus in den postklimakterischen Jahren unterworfen ist, erklärt. In der Gewichtskurve beobachtet er eine ähnliche charakteristische Depression während desselben Zeitraums — ein Umstand, den niemand früher beachtet hat.

Von den speziellen Verhältnissen, die Müller berechnet hat, seien nur die folgenden näher besprochen:

1. Das Verhältnis des Herzgewichtes zum Körpergewicht, der sog. *Herzindex*, in Verbindung mit den Variationen, die Geschlecht und Alter hervorrufen.

2. Das Verhältnis zwischen den einzelnen Herzteilen:

- a) Zwischen Atrien und Ventrikeln.
- b) Das gegenseitige Verhältnis zwischen beiden Atrien.
- c) Zwischen beiden Ventrikeln.

Die folgende Tabelle bezeichnet das Verhältnis des Herzgewichtes zum Körpergewicht.

Tabelle 1.

Körpergewicht in Kilogr.	Index für Männer. Index für Frauen.	
	Gr. Herzgew. auf Kg. Körpergew.	Gr. Herzgew. auf Kg. Körpergew.
1— 5 . . . . .	6,33 <sup>1</sup>	6,39
5— 10 . . . . .	5,57	5,39
10— 15 . . . . .	5,24	5,42
15— 20 . . . . .	5,47	5,12
20— 25 . . . . .	5,54	5,45
25— 30 . . . . .	5,30	5,62
30— 35 . . . . .	5,49	5,32
35— 40 . . . . .	5,75	5,33
40— 45 . . . . .	5,32	5,21
45— 50 . . . . .	5,12	4,77
50— 55 . . . . .	4,91	4,40
55— 60 . . . . .	5,23	4,09
60— 65 . . . . .	5,03	4,49
65— 70 . . . . .	4,98	3,91
70— 75 . . . . .	5,43	3,82
75— 80 . . . . .	4,33	3,90
80— 85 . . . . .	5,56	2,80
85— 90 . . . . .	4,49	—
90— 95 . . . . .	3,75	4,00
95— 100 . . . . .	4,27	—
100— 105 . . . . .	3,91	3,02

<sup>1</sup> Gewonnen nach der Formel:  $\frac{\text{Gewicht des Herzens} \times 1000}{\text{Körpergewicht}}$ .

Aus diesen Zahlen schließt er, daß das Herzgewicht mit dem Körpergewicht absolut zunimmt, dagegen relativ fortwährend abnimmt. Irgend eine Gesetzmässigkeit zwischen Herzgewicht und Körpergewicht kann er nicht entdecken. Bis zum 5. Jahre ist der Index beider Geschlechter gleich groß; von diesem Zeitpunkte an, nimmt der weibliche Index ab und hält sich ungefähr 8 % niedriger als der männliche. In Beziehung auf die physiologische Variationsbreite spricht sich Müller dahin aus, daß jeder Index, der 2° vom Durchschnittswerte schwanke, als pathologisch angesehen werden müsse; der Grad der Hypertrophie, resp. Atrophie, wird direkt nach dem Abstände von den Grenzzahlen der physiologischen Variationen ausgedrückt. Das absolute Gewicht des Herzens nimmt bis zum 70. Jahre zu, nach dieser Zeit nimmt es ab, indem das Herz hier der allgemeinen senilen Atrophie folgt. Das Gewichtsverhältnis der Atrien und Ventrikeln zueinander ist gesetzmässig und praktisch betrachtet feststehend. Mit den Jahren nehmen jedoch die Atrien im Verhältnis zu den Ventrikeln etwas an Gewicht zu.

Das Gewicht der Atrien nimmt ebenso wie das des Herzens absolut mit dem Alter an Gewicht zu. Während des Embryonallebens wiegt das rechte Atrium mehr — dieses verändert sich jedoch nach der Geburt, so daß beide Atrien im 2. Lebensjahre das gleiche Gewicht haben. Im zweiten Jahre verändert sich wiederum das Verhältnis zu Gunsten des rechten Atrium, und zur Zeit der Pubertät hat sich das Verhältnis so wie für den Rest des Lebens gestaltet, daß nämlich das rechte Atrium 5,5 % mehr als das linke wiegt.

Dem Verhältnis zwischen den Muskelgewichten der Ventrikel sei eine nähere Erörterung gewidmet:

Erst nach dem dritten Monate der Schwangerschaft, nachdem sich das Septum ventriculorum gebildet hat, kann die Rede von einer Differenz zwischen dem Druck in der Aorta und in der Arteria pulmonalis sein; und in der übrigen Zeit des Embryonallebens kann sich ebenfalls, da der Ductus arteriosus die Druckverhältnisse ausgleicht, keine größere Druckdifferenz bilden. Hierin geht nach der Geburt, indem sich der Ductus arteriosus schließt, eine Veränderung vor sich. Der Lungenkreislauf wird völlig abgeschlossen, beide Ventrikel sind von jetzt ab in — unter normalen Verhältnissen — feststehende Beziehungen zueinander getreten, und hiermit ist die Bedingung der Gesetzmässigkeit zwischen den Muskelgewichten der Ventrikel gegeben.

Die Resultate seiner Untersuchungen hierüber können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Das Gewichtsverhältnis des rechten und linken Ventrikels zueinander unterliegt infolge der Geburt keiner Veränderung; während der ersten Lebensmonate verändert es sich etwas zu Gunsten des linken Ventrikels. Vom zweiten Lebensjahre an ist dieser Index beinahe feststehend und verändert sich später nur unbedeutend. Die beobachteten Abweichungen schiebt Müller teils auf individuelle Ursachen, teils auf Zufälligkeiten in dem ziemlich ungleichartigen Material. Die Verhältniszahl ist bei beiden Geschlechtern die gleiche, die Mittelzahl = 0,507. Der Index der Ventrikel steht in keinem bestimmten Verhältnis zum Körpergewicht; die physiologischen Schwankungen liegen nach Müller zwischen 0,40 und 0,65. Bei einem Index unter 0,40 ist Hypertrophie des linken Ventrikels und bei einem Index über 0,65 Hypertrophie des rechten Ventrikels vorhanden.

Müllers Untersuchungen wirken bei ihrem Umfange imponierend, und man muß die angewandte Methode und die technische Genauigkeit bewundern; ihm muß auch das Verdienst zuerkannt werden, eine wissenschaftliche Methode zur absoluten Gewichtsbestimmung der »reinen« Herzmuskeln gefunden zu haben. Seine Folgerungen sind im allgemeinen mit einer wissenschaftlichen Wahrheitsliebe geführt, die ansprechend wirkt.

Andererseits können aber auch, bei einer kritischen Analyse, einzelne Einwendungen erhoben werden:

Erstens gegen sein Material. Müller hofft, daß die Größe seines Materials ihm die Schlußfolgerung gestatte, daß die pathologischen Schwankungen einander aufheben würden. Die berechneten Mittelwerte sollten daher die normalen Relationen, wenigstens annähernd, ausdrücken. Was die Werte betrifft, die auf Grundlage von 84 und 87 Untersuchungen<sup>1</sup> berechnet sind, kann eine solche Annahme berechtigt sein, aber wenn er ähnliche Folgerungen aus 8, 9 und 13 Observationen bei einem durchweg pathologischen Materiale zieht, muß man gleichzeitig darauf aufmerksam machen, daß diese Zahlen der Norm wahrscheinlich ferner liegen als die zuerst genannten.

Die Berechnung an und für sich, auf welche Weise sich die Kammermuskulatur auf die beiden Ventrikel verteilt, gibt außerdem Anlaß zu einigen Bemerkungen. Bei der Berechnung der Anteile, welchen die beiden Ventrikel an der Muskulatur des Septum haben, bedient er sich der Hülfshypothese, daß das Verhältnis der beiden Ventrikelanteile am Septum gleich dem Verhältnis der Ventrikelgewichte zueinander sei. Er berechnet aus seinem Material<sup>2</sup>, daß der Anteil des rechten Ventrikels am

<sup>1</sup> Müller: Die Massenverhältnisse, Seite 200 und 203.

<sup>2</sup> Ibid.: Seite 189 und 190.

<sup>3</sup> Ibid.: Seite 54.

Septum = 30,21 % und der des linken Ventrikels 69,79 % sei. Bei dem späteren Ausrechnen der Verhältniszahlen der Ventrikel benutzt er in sämtlichen Fällen diese berechneten Zahlen — ohne Rücksicht auf die Verhältniszahl der Ventrikel. Während sich die Verhältniszahlen der Ventrikel in ziemlich weiten Grenzen bewegen, setzt er ein dauerndes Verhältnis bezüglich des Anteils der betreffenden Ventrikel am Septum fest. Bei einem sehr umfangreichen Material wird der hierdurch eingeführte Fehler sicher nur ein geringer sein, aber wenn Müller innerhalb der verschiedenen Altersstufen nur über eine verhältnismäßig bescheidene Anzahl von Fällen verfügt, kann es nicht vermieden werden, daß sich der Fehler geltend macht.

Es muß jedoch eingeräumt werden, daß es mit Müllers Zweck vor Augen — die normalen gesetzmäßigen Verhältnisse klarzulegen — annähernd korrekt ist, die generalisierende Berechnungsmethode anzuwenden. Wünscht man indessen, auf Grundlage der normalen Verhältnisse, die pathologischen Schwankungen der verschiedenen Krankheiten — so wie es die Absicht dieser Arbeit ist — zu erhellen, da scheint mir eine Berechnungsweise, welche die Fehlerquelle — Berechnung des Septum — ganz vermeidet, eine genauere zu sein. Dies wird durch die Berechnung der freien Ventrikelverhältnisse zueinander, ohne überhaupt das Septum mit in Betracht zu ziehen, erreicht. Ich habe diesen »reinen« Ventrikelindex gewählt, wesentlich weil ich im weiteren das gegenseitige Gewichtsverhältnis der Ventrikel bei den verschiedenen Krankheiten, welche Einfluß auf die Arbeitsbedingungen des linken, resp. des rechten Ventrikels, üben, behandeln werde. Das spezielle Verhältnis dieser Variationen den einzelnen Krankheiten gegenüber zu bestimmen, und weiterhin das Charakteristische in ihrem Verlauf und in ihrer Entwicklung nachzuweisen, ist eine der Aufgaben, welche die vorliegenden Untersuchungen lösen wollen. Um indessen die pathologischen Variationen nachweisen und deren Wert beurteilen zu können, müssen sie mit den Müllerschen Mittelwerten verglichen werden. Da aber Müller seine Resultate nach den soeben besprochenen, für mich unanwendbaren, Prinzipien berechnet hat, habe ich es notwendig gefunden, den neuen Ventrikelindex nach Müllers Gewichten, so wie die Tabelle zeigt, umzurechnen.

Die Zahlen in Klammern bezeichnen die nach Müllers Prinzip berechneten Verhältniszahlen.

Die Tabelle zeigt, daß der Unterschied zwischen dem Index des Embryonen und dem des freilebenden Organismus schon nach dem 3. Monate beinahe ausgeglichen ist. Nach dem 3. Monate sinkt mit dem Alter der Index bei geringen Schwankungen gleichmäßig. Der durch-



Tabelle 2.

Alter.	R. Ventr.	R. Ventr.
	L. Ventr. Männer.	L. Ventr. Frauen.
1 Woche . . . . .	1,09 (0,830)	1,10 (0,827)
2 — . . . . .	0,86 (0,698)	0,91 (0,733)
3 — . . . . .	0,83 (0,680)	0,80 (0,678)
4 — . . . . .	0,71 (0,635)	0,73 (0,634)
2 Monate . . . . .	0,68 (0,594)	0,63 (0,571)
3 — . . . . .	0,61 (0,561)	0,64 (0,545)
4—6 — . . . . .	0,59 (0,532)	0,55 (0,522)
7—12 — . . . . .	0,54 (0,502)	0,55 (0,575)
2 Jahre . . . . .	0,64 (0,561)	0,58 (0,525)
3 — . . . . .	0,44 (0,409)	0,50 (0,473)
4—5 — . . . . .	0,50 (0,473)	0,53 (0,499)
6—10 — . . . . .	0,52 (0,487)	0,49 (0,471)
11—15 — . . . . .	0,55 (0,500)	0,49 (0,467)
16—20 — . . . . .	0,60 (0,542)	0,53 (0,508)
21—30 — . . . . .	0,60 (0,519)	0,52 (0,490)
31—40 — . . . . .	0,57 (0,529)	0,55 (0,509)
41—50 — . . . . .	0,54 (0,506)	0,60 (0,552)
51—60 — . . . . .	0,54 (0,508)	0,59 (0,520)
61—70 — . . . . .	0,53 (0,516)	0,57 (0,545)
71—80 — . . . . .	0,56 (0,526)	0,53 (0,515)
81—90 — . . . . .	0,42 (0,442)	0,55 (0,483)

schnittliche Index ist nach dem 3. Monate für alle Alter nach der Tabelle 0,55, und zwar gilt dies für beide Geschlechter; nach Müller erhält man 0,51. Müller gibt als Variationszone der physiologischen Schwankungen die Verhältniszahlen 0,40—0,65 an; mit derselben Variationsbreite sind, mit dem neuen Index als Ausgangspunkt, die äußersten Grenzzahlen 0,44 und 0,69. Die diesen Grenzen zunächst liegenden Verhältniszahlen werden meist der Ausdruck eines pathologischen Zustandes sein. *Die physiologische Variationsbreite* scheint etwas weit gegriffen zu sein. Bei einem nur pathologischen Materiale ist es auch wahrscheinlich, daß sich eine solche Auffassung geltend machen kann.

Es wird daher, um die pathologischen Verhältnisse beurteilen zu können, notwendig sein, folgende Punkte zu behandeln:

1. Welche Momente bedingen die physiologischen Variationen und
2. die Größe dieser Variationen.

Eine Reihe von Untersuchungen sind, um diese Verhältnisse festzustellen, ausgeführt worden, und man kann diese, der besseren Übersicht halber, auf folgende Weise gruppieren:

- a) Die komparativ-anatomischen,
- b) die experimentellen und
- c) die klinischen Untersuchungen.

a. Wie früher erwähnt, hatte ROBINSON (siehe Seite 3) zum ersten Male auf die Abhängigkeit des Herzens von der Muskelarbeit aufmerksam gemacht. Durch *komparativ-anatomische* Untersuchungen kam er zu dem schon erwähnten Resultate, daß man bei der Beurteilung der *normalen* Größe des Herzens, neben dem Körpergewicht, auch Rücksicht auf die speziellen Arbeitsbedingungen des Organismus nehmen müsse. BERGMANN hat Robinsons Resultate bekräftigt. BOLLINGER<sup>1</sup> findet, daß Hunde und Pferde, die viel arbeiten, Herzhypertrophie bekommen. Der Sachverhalt bei Vögeln ist durch BOLLINGER<sup>2</sup> und PARROT<sup>3</sup> näher studiert worden. Von besonderem Interesse sind Parrots Untersuchungen, die beweisen, daß das Verhältnis zwischen Herzgröße und Körpermuskulatur nicht von dem Effekt der Muskelarbeit abhängig ist — bei den Vögeln also von der Länge und Schnelligkeit des Fluges — sondern von der wirklich angewandten Muskelkraft. GROBER'S Erfahrungen deuten dasselbe an. Er konstatiert, daß die Sturmmöve mit ihrem stillen, ruhigen Fluge ein relativ geringeres Herzgewicht hat als die ihr verwandte und gleich schwere, aber unruhige und lärmende Wildente. Und fernerhin, daß die durch den Flug bedingte Hypertrophie — ungewiß aus welchem Grunde — den rechten Ventrikel mehr angreift als den linken. Die Ursache hierfür ist wohl in dem beschwerten Atemzuge zu suchen. Ein ähnliches Verhältnis ist bei einzelnen schnelllaufenden Säugetieren gefunden worden<sup>4</sup>.

FRIEDBERGER und FRÖHNER<sup>5</sup> sprechen dieselben Ansichten über die Arbeitshypertrophie aus. Sie suchen die Ursache in den Kontraktionen der arbeitenden Muskeln. Hierdurch wird eine Kontraktion der Muskelarterien hervorgerufen, der Blutdruck steigt, und die Bedingung für eine physiologische Arbeitshypertrophie ist vorhanden.

<sup>1</sup> Arb. a. d. pathol. Inst. München 1886.

<sup>2</sup> Ueber die Größenverhältnisse des Herzens bei Vögeln. Münch. med. Wochenschr. 1894, No. 11, S. 201.

<sup>3</sup> Ueber die Größenverhältnisse des Herzens bei Vögeln. Spengel Zool. Jahrbücher. Abt. f. System. Bd. 7. 1894. S. 496.

<sup>4</sup> Arch. f. gesam. Physiologie. Bd. 125. S. 507. 1908.

<sup>5</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91. S. 502. 1907.

<sup>6</sup> Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. Stuttgart 1908. Bd. 1. S. 424.

Kürzlich hat Grober<sup>1</sup> vergleichende Untersuchungen über die Größe des Herzens bei verhältnismäßig ruhigen und bei lebhaft beweglichen Tieren derselben Rasse angestellt, nämlich bei dem Kaninchen und bei dem Hasen. Bei dem Bewegung übenden Tiere — dem Hasen — fand er eine Herzhypertrophie, besonders der Ventrikel, und zwar merkwürdigerweise am meisten des rechten Ventrikels, vor. Die Schuld hierfür, meint er, auf die speziellen Druckverhältnisse in den Lungen des Hasen bei dessen andauerndem und schnellen Laufe im Freien schieben zu können. Grober hat Müllers Wägemethode benutzt. Schließlich seien noch v. Lützwow's<sup>2</sup> Untersuchungen über die Herzgröße bei Laufpferden und bei Schrittpferden erwähnt — die ersteren hatten das relativ größere Herz.

b. Die ersten *experimentellen* Versuche, die Richtigkeit dieser komparativ-anatomischen Funde zu beweisen, sind von KÜLBS<sup>3</sup> ausgeführt worden. Für seine Versuche benutzte er Hunde desselben Wurfs, von gleicher Größe und von gleichem Geschlecht. Die Arbeitstiere ließ er drei Stunden täglich in einem Gangspill gehen. Als Resultat fand er bei den Arbeitstieren eine deutliche Herzhypertrophie; die Körpermuskulatur hatte sich jedoch, überraschenderweise, nicht in entsprechendem Grade entwickelt, so daß die relativen Verhältnisse hier zu Gunsten des Herzens verschoben waren. Külbs hat aus besonderen Gründen nicht Müllers Wägemethode benutzt. Er hat daher auch nicht bestimmen können, welchen Herzteil die Hypertrophie betraf. Bei Anwendung eines ähnlichen Verfahrens hat Grober<sup>4</sup> die Arbeitshypertrophie bei jungen Hunden genau experimentell untersucht. Das Kontrolltier ruhte, während die anderen im Freien, zum Teil unwegsamem Gelände, herumliefen. Bei den freilebenden Tieren fand man eine Zunahme des Herzgewichts, welche wesentlich ihren Grund in einer Hypertrophie des linken Ventrikels hatte. Grober hat die Körpermuskulatur nicht besonders gewogen, so daß dieses Verhältnis nicht hervortreten kann.

Eine Reihe von genauen und befriedigenden Untersuchungen sind von BRUNS<sup>5</sup> vorgenommen worden. Er fand — im Gegensatz zu Külbs — dasselbe Verhältnis zwischen Herz- und Körpergewicht sowohl bei Ruhe wie bei Arbeitstieren und geht daher von der Voraussetzung

<sup>1</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91. S. 502. 1907.

<sup>2</sup> Vergleichende anat. und physiolog. Untersuchungen bei Lauf- und Schrittpferden. Diss. Jena 1908. S. 30.

<sup>3</sup> Experimentelles über Herzmuskel und Arbeit. Arch. f. exp. Pathologie und Pharm. Bd. 55. S. 288, 1906.

<sup>4</sup> Arch. f. exp. Pathologie und Pharm. Bd. 59. S. 424. 1908.

<sup>5</sup> Münch. med. Wochenschrift 1909. No. 20. S. 1003.

aus, daß die von Külbs beobachtete Herzhypertrophie nicht als physiologisch betrachtet werden könne.

c. Eine große Menge von *klinischen Observationen* sprechen sich nach derselben Richtung hin aus, wie die oben erwähnten Experimente. HENSCHEN<sup>1</sup> z. B. hat Hypertrophie des linken Ventrikels bei Skiläufern beobachtet. Bei kardiographischen Untersuchungen hat SCHIEFFER<sup>2</sup> in mehreren Fällen Arbeitshypertrophie nachgewiesen. Bei Leuten, die längere Zeit geradelt hatten, fand sich eine deutliche Vergrößerung des Herzschattens vor. Individuen, die berufsmäßig schwere Muskelarbeit ausführten, hatten durchgehends einen größeren Herzschatten als Geschäftsleute u. a., die eine stillsitzende Lebensweise führten<sup>3</sup>. Bei Dienstpflichtigen<sup>4</sup> fand er nach einjähriger Dienstzeit eine Herzvergrößerung vor, die nur als ein Resultat der gesteigerten Muskelarbeit während des Militärdienstes aufgefaßt werden konnte. HYERDAHL<sup>5</sup> spricht sich nach derselben Richtung hin aus.

In den allgemeinen Lehrbüchern wird betont, daß sich durch Muskelübung bei gesunden Menschen eine absolute Zunahme des Herzgewichts — eine Arbeitshypertrophie — einfindet. Dieses wird von mehreren bemerkt, z. B. von W. THURN<sup>6</sup>, FRAENTZEL<sup>7</sup>, KREHL<sup>8</sup>, ROSENBACH<sup>9</sup>, ROMBERG<sup>10</sup>. KREHL spricht z. B. folgendes aus: »Es wächst bei Leuten mit starken Muskelanstrengungen das Herzgewicht, aber in der großen Mehrzahl der Fälle hält es sein gewöhnliches Verhältnis zu den Skelettmuskeln ein, da diese sich gleichfalls verstärken«.

Die Aufgabe, den Einfluß der Körperarbeit auf die Herzgröße anatomisch nachzuweisen und gleichzeitig die außerdem noch Einfluß übenden Momente festzustellen, hat HIRSCH<sup>11</sup> zu lösen gesucht. Zuerst richtete er seine Aufmerksamkeit auf die Bedeutung des Muskelsystems und gleichzeitig auf die Wirkung einer eventuell gesteigerten Blutmenge, einer verstärkten Funktion der großen Drüsen; fernerhin untersuchte er, ob und

<sup>1</sup> Mitteilungen aus der med. Klinik zu Upsala. Jena 1890. S. 53.

<sup>2</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 89. S. 604.

<sup>3</sup> Ibid. Bd. 92. S. 383. 1907.

<sup>4</sup> Ibid. Bd. 92. S. 399. 1907.

<sup>5</sup> Studier over orthodiagrafering af hjertet og lungerne. Kristiania 1909. S. 47.

<sup>6</sup> W. Thurn: Die Entstehung von Krankheiten als direkte Folge anstrengender Märsche. Berlin 1872. Cit. Fraentzel S. 164.

<sup>7</sup> Die idiopathischen Herzvergrößerungen. Berlin 1889. S. 136, 175 und andere Stellen.

<sup>8</sup> Pathologische Physiologie. 5. Aufl. 1907. Leipzig. S. 9.

<sup>9</sup> Grundriß der Path. u. Therap. der Herzkrankh. Berlin 1899. S. 126.

<sup>10</sup> Lehrbuch der Krankh. des Herz. u. d. Gefäße. Stuttgart 1906. S. 1.

<sup>11</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64. S. 597. 1899.

dann in welcher Ausdehnung nervöse Prozesse einen Einfluß auf die Herz-tätigkeit haben können. Erst wenn diese Fragen erschöpfend gedeutet worden sind, wird es möglich sein, die pathologischen Zustände des Herzens völlig zu erfassen und zu verstehen.

Die früher erwähnten komparativ-anatomischen und experimentellen Untersuchungen zeigen, daß *die Körpermasse* keinen entscheidenden Einfluß auf die Größe des Herzens hat, aber daß die Entwicklung der Herz- und Skelettmuskulatur im ganzen parallel läuft. Daß sich dieses Verhältnis für den Menschen ebenso gestaltet, beweist Hirsch durch seine Untersuchungen.

Der physiologische Einfluß der Muskelarbeit auf die Herz-tätigkeit ist seit langem bekannt. TIGERSTEDT<sup>1</sup> äußert sich hierüber auf folgende Weise: »Durch die Muskelkontraktionen erweitern sich die Haut — und Muskelgefäße, während sich gleichzeitig die Splanchnikusgefäße zusammenziehen; da nun die Kontraktion größer als die erwähnte Erweiterung ist, muß eine Drucksteigerung erfolgen«. In Bezug auf die Arbeitshypertrophie betont HIRSCH, daß er niemals — weder in der Literatur noch unter seinem Material — das Beispiel einer Hypertrophie gefunden habe, bei der das Herzgewicht im Verhältnis zu dem durch Muskelentwicklung erhöhten Körpergewicht relativ zu groß gewesen wäre. ROMBERG gelangt ebenfalls zu demselben Resultat. BRUNS machte eine interessante Observation, die geeignet ist, Licht über frühere Irrtümer zu werfen und dieselben zu erklären. Bei zweien seiner Hunde fand Bruns — sowohl bei dem Ruhetier wie bei dem Arbeitstier — dasselbe Körpergewicht, bei dem letzteren jedoch ein größeres Herzgewicht, dieselbe Erscheinung also wie bei Külbs: eine Herzhypertrophie, die die Verstärkung der Muskulatur überschritt. Beim Wiegen der fortdissezierten Körpermuskulatur zeigte es sich indessen, daß neben dem vergrößerten Herzen eine entsprechende Verstärkung der Körpermuskulatur vorhanden war, so daß Herz- und Körpergewicht demselben normalen Verhältnis entsprachen.

Man kann es daher als erwiesen betrachten, daß eine gesetzmäßige Beziehung zwischen Herzgröße und der Muskulaturmenge des Körpers herrscht — *physiologisch* betrachtet —, während Herzgewicht und Körpergewicht nicht *absolut* voneinander abhängig sind. Bei gleichem Gewicht wird ein sehnestarker und schlanker Sportsmann daher absolut ein größeres Herz als ein zierlicher und muskelschwacher Schneider haben. Das relative Verhältnis zwischen Herz- und Körpermuskulatur wird bei beiden dasselbe, das Verhältnis zwischen Herz- und Körpergewicht dagegen ein

<sup>1</sup> Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Bd. 1. S. 216. Leipzig 1897.

verschiedenes sein; diese Differenz wird wesentlich durch einen verschiedenen Grad von Fettreichtum bedingt sein. Fette Leute werden daher ein relativ zu kleines Herz haben, da das Fett keinen Einfluß auf das Herz in hypertrophischer Beziehung übt.

Die komparativ-anatomischen Untersuchungen von ROBINSON, BERGMANN, BOLLINGER und PARROT beweisen gleichfalls, daß großer Fettreichtum keinen Einfluß auf die Größe des Tierherzens hat. Die fetten Tiere haben also auch ein im Verhältnis zum Körpergewicht zu kleines Herz. Fette Individuen sollten daher durch Muskelübungen ihre Muskulatur, resp. ihre Herzmuskulatur, entwickeln, um der muskulären Insuffizienz, die sich bei ihnen früher als bei anderen einfindet, vorzubeugen.

Die lokale Fettablagerung in der Perikardie entspricht teilweise, doch nicht immer, dem vorhandenen Körperfett; sie wird von den meisten in keine ursächliche Beziehung zu der Herzschwäche bei fetten Individuen gebracht — jedenfalls nicht die physiologische Fettablagerung. Sie steht auch, wie v. Leyden betont, in keinem ausgesprochenen Verhältnis zu der Fettdegeneration. Eine muskuläre Herzinsuffizienz bei einem fettreichen, aber sonst gesunden Individuum wird daher zuerst seine Ursache in einer relativ geringen Entwicklung der Herzmuskulatur haben.

Es muß von besonderem Interesse sein, die Variationen des Herzgewichts bei Abmagerung und schlechter Ernährung zu untersuchen, um Klarheit darüber zu gewinnen, ob das Verhältnis zwischen Herz- und Körpergewicht auch unter diesen Umständen unverändert bleibt.

Die Arbeiten von v. VOIT und SEDLMAIR geben einen Beitrag zu dieser Frage; Voit<sup>1</sup> findet, daß die Körpermuskulatur während der Abmagerung schneller als die Herzmuskulatur schwindet, und erklärt dies von einem teleologischen Standpunkte aus dahin, daß die Herzmuskulatur als der wichtigste Komponent am längsten aushalten müsse.

SEDLMAIRS<sup>2</sup> Untersuchungen erweisen, daß das Herz während einer chronischen Abmagerung parallel mit derselben an Gewicht abnimmt; frühere Untersuchungen von CHOSSAT unterstützen diese Annahme. Bei der sukzessiv generellen Abmagerung spielt das Verhältnis der Körpermuskulatur eine große Rolle, dagegen weniger in einzelnen *pathologischen Fällen*, wo es oft nur spezielle Gewebe sind, die sich verringern und verschwinden. Ein *schneller* Schwund der Körpermuskulatur wird vorzugsweise die Muskeln treffen, die nicht in Übung bleiben, während das Herz, welches immerfort in Bewegung ist, langsamer davon berührt werden wird. Dagegen

<sup>1</sup> Zeitschrift für Biologie. Bd. II. S. 351.

<sup>2</sup> Cit. Hirsch: Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64, S. 48.

wird bei der *chronischen Abmagerung* — der Kachexie — die Herzmuskulatur ungefähr in demselben Grade wie die übrige Muskulatur abnehmen. HIRSCH hat dies durch seine Untersuchungen bestätigt gefunden. Bei den meisten pathologischen Zuständen verschieben indessen eintreffende Umstände — z. B. Oedem — das Verhältnis, weshalb die Schwankungen hier sehr bedeutend werden — wie bedeutend wird erst später berührt werden. Schwankungen in der Fettmenge bei *normalen* Menschen haben nach S. A. HEYERDAHL'S<sup>1</sup> orthodiagraphischen Untersuchungen keinen wesentlichen Einfluß auf die Herzgröße.

Bei der Annahme anderer physiologischer Momente, die neben der Muskelarbeit auf die Größe des Herzens einwirken können, kommen *Variationen in der Blutmenge* in Betracht. Theoretisch betrachtet wird eine Zunahme der Blutmenge erhöhten arteriellen Druck und dadurch eine Muskelhypertrophie hervorbringen. Nach TIGERSTEDT'S<sup>2</sup> Ansicht haben die Untersuchungen hierüber bewiesen, daß bei einer physiologisch gesteigerten Füllung der Gefäße der Blutdruck die normalen Grenzen nicht überschreitet, und daß sogar nach einer *Transfusion* — was den Druck betrifft — schnell dasselbe Verhältnis wie vor der Transfusion wieder eintritt. Die Frage über die Berechtigung einer *Plethora vera* und deren eventuellen Ursacheverhältnis zu der physiologischen Zunahme der Herzgröße soll an dieser Stelle nicht näher erörtert werden — es liegt dies nicht im Bereich der gegenwärtigen Aufgabe. Einzelne Arbeiten jedoch, die sich die Lösung dieser Aufgabe zum Ziel gesetzt haben, seien hier genannt. Die Untersuchungen von WORM MÜLLER<sup>3</sup>, COHNHEIM und LICHTHEIM<sup>4</sup> erweisen, daß sich nach Kochsalzinfusionen eine leichte und vorübergehende Steigerung des Blutdrucks einfindet. Dagegen finden v. MAXIMOVITSCH und RIEDER<sup>5</sup> nach starkem Biertrinken, besonders wenn dieses gleichzeitig mit Muskelarbeit verbunden war, eine Drucksteigerung vor, die mehrere Stunden währen konnte. Fernerhin ist es erwiesen, daß sich der Blutdruck nach Bluttransfusionen höher als nach Infusionen mit Kochsalz hält. (Samuel.) v. RECHLINGHAUSEN und BOLLINGER<sup>6</sup> halten die Möglichkeit einer wirklichen *Plethora* nicht für ausgeschlossen. FRAENTZEL<sup>7</sup> hat keinen Fall einer wirklichen dauernden *Plethora vera* beobachtet, er will aber theoretisch das Vorhandensein dieses Zustandes

<sup>1</sup> Studier over orthodiagrafering osv. 1909. S. 48.

<sup>2</sup> Lehrbuch der Physiologie des Menschen. B. I. 1897. S. 185.

<sup>3</sup> Transfusion med Plethora. Kristiania 1875.

<sup>4</sup> Virchows Archiv. Bd. 69. S. 106. 1877.

<sup>5</sup> Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 46. S. 329.

<sup>6</sup> Münch. Med. Wochenschrift 1886. No. 5 und 6.

<sup>7</sup> Die idiopathischen Herzvergrößerungen. Berlin 1889. S. 178.

nicht bestreiten. In den meisten Lehrbüchern wird der Zustand als ein Moment, das Herzhypertrophie hervorruft, angeführt. (Rosenbach, Romberg u. a.). Ohne die Möglichkeit einer Plethora während spezieller pathologischer Zustände bestreiten zu wollen, muß es gestattet sein, anzunehmen, daß *physiologisch keine so große Schwankungen der Blutmenge* vorkommen können, daß die hieraus bedingten Druckveränderungen eine Herzvergrößerung hervorrufen sollten.

Als eine *physiologische Herzhypertrophie* sei schließlich noch diejenige erwähnt, die während der Gravidität auftritt. LARCHER<sup>1</sup> hat schon 1826 eine mit der Gravidität zunehmende Herzhypertrophie konstatieren wollen. Dieser Ansicht schließen sich DUCREST, DUROZIEZ, COHNSTEIN, ENGSTRÖM, WINKEL<sup>2</sup> und mehrere andere an, während wieder andere, wie LÖHLEIN<sup>3</sup>, das Vorkommen einer solchen Hypertrophie bestreiten. Es ist interessant, daß eine ähnliche Hypertrophie bei den Tieren beobachtet worden ist; so machen FRIEDBERGER und FRÖHNER<sup>4</sup> darauf aufmerksam, daß während der Trächtigkeit eine Herzhypertrophie entsteht, die bisweilen nicht nur vorübergehend, sondern sogar bleibend ist.

Die obigen Aussprüche sind alle auf klinische Beobachtungen oder sachverständige Beurteilung der Herzgröße gebaut, oder sie haben lineare Messungen zur Grundlage. Hieraus erklärt sich die erwähnte Meinungsverschiedenheit über das berechtigte Vorkommen einer Schwangerschaftshypertrophie. Müller<sup>5</sup> hat als der Erste versucht, durch eine wissenschaftliche Methode Licht in diese Sache zu bringen. Er findet, daß das Herz während der Schwangerschaft in einem Grade hypertrophiert, der in direktem Verhältnis zu der Gewichtszunahme des Körpers während der Schwangerschaft steht. Die Hypertrophie betrifft die Ventrikel und besonders den linken Ventrikel.

DREUSEL<sup>6</sup>, der nach Müllers Methode gearbeitet hat, kommt zu demselben Resultat. Infolge seiner Untersuchungen solle die Hypertrophie exzentrisch und am größten bei jungen, kräftigen Individuen sein.

Außer den erwähnten Momenten hat man die Möglichkeit angenommen, daß nervöse Einwirkungen Schwankungen in der Herzgröße erzeugen

<sup>1</sup> Cit. Fraentzel: S. 179 und Löhlein: Zeitschrift f. Geburtshülfe u. Frauenkrankheiten. Bd. 1. S. 182. 1876.

<sup>2</sup> Cit. Fraentzel: Die idiopathischen Herzvergrößerungen. Berlin 1889. S. 182 u. flg.

<sup>3</sup> Zeitschr. f. Geburtshülfe u. Frauenkrankh. Bd. 1. S. 482 1876.

<sup>4</sup> Lehrbuch der speziellen Pathologie u. Therapie der Haustiere. Bd. 1. S. 425.

<sup>5</sup> Die Massenverhältnisse. S. 217.

<sup>6</sup> Herzhypertrophie bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Diss. München 1891.



könnten. Mit Rücksicht auf den Einfluß der normalen Nerventätigkeit weiß man nichts Sicheres, wie überhaupt unser Wissen über den Einfluß der pathologischen Nerventätigkeit ein sehr geringes ist. Außer bei morbus Basedowi, wo man übrigens auch andere Ursachen annehmen kann, glaubt man Variationen der Herzgröße bei Epileptikern, Neurasthenikern und bei Masturbanten gefunden zu haben.

Wenn wir aus den komparativ-anatomischen, den experimentellen wie den klinischen, Beobachtungen Folgerungen in betreff der Faktoren ziehen wollen, die *unter normalen Verhältnissen* in der Größe des Herzens Variationen erzeugen können, so müssen wir diese folgendermaßen zusammenfassen:

Die Größe des Herzens ist bei gesunden Individuen nachweisbar nur abhängig von der *Wirksamkeit der Körpermuskulatur*.

Bei *Überernährung* und *Unterernährung* werden sich die Beziehungen zwischen Herzgewicht und Körpergewicht etwas verschieben, da die Gewichts-differenzen hauptsächlich ihren Grund in Variationen solcher Gewebeteile haben, die keinen direkten Einfluß auf die Herztätigkeit ausüben. Während der *Schwangerschaft* stimmen die Schwankungen des Herzgewichts im großen und ganzen mit denen des Körpergewichts überein. Theoretisch kann man annehmen, daß Variationen in der gesamten Blutmenge Einfluß auf die Herztätigkeit und somit auch auf die Größe des Herzens haben, obgleich ein Beweis hierfür — unter physiologischen Verhältnissen — nicht vorliegt. Ein Einwirken anderer Organe ist nicht erweisbar.

Im Vorhergehenden ist wesentlich die physiologische Herzvergrößerung im allgemeinen behandelt worden, ohne näher darauf einzugehen, *welche Herzteile* besonders von der Hypertrophie betroffen werden. Von den erwähnten Untersuchungen sind nur die mit Müllers Technik ausgeführten dazu geeignet, Aufschlüsse über die Herzteile zu geben, welche in den einzelnen Fällen Veränderungen unterliegen. In der früher aufgestellten Tabelle 1 (Seite 9) werden nur die Relationen der Ventrikelgewichte zueinander ausgedrückt, dagegen finden wir dort keine Angaben über das Verhältnis der resp. Ventrikelgewichte zum Körpergewicht. Um sich eine Ansicht über die Größe der Gewichtsschwankungen für jeden Ventrikel besonders bilden zu können, muß man zuerst das Verhältnis zwischen dem Gewicht eines jeden Ventrikels und dem Körpergewicht ausrechnen. Und erst nach Feststellung der normalen Verhältniszahlen, eventuell mit den physiologischen Schwankungen, kann eine Beurteilung auch der pathologischen Variationen in jedem Herzabschnitt stattfinden.

Für diese Berechnung wäre eine weitere Benutzung von Müllers Material wünschenswert gewesen; da Müller jedoch in seinen Tabellen die Körpergewichte für jeden einzelnen Fall nicht besonders aufgeführt hat, bin ich darauf angewiesen, die relativ normalen Fälle in meinem eigenen Materiale zu benutzen. Aus diesem habe ich für die Berechnungen nur die Fälle gewählt, wo entweder der Tod verhältnismäßig plötzlich eingetreten ist, oder wo man eine wesentliche Beeinflussung der tödlichen Krankheit auf das Herz oder auf das Körpergewicht nicht voraussetzen kann. Das den Berechnungen zu Grunde liegende Material ist kein sehr großes; aber der Umstand, daß jeder einzelne Fall sorgfältig untersucht worden ist, wird bis zu einem gewissen Grad diesen Mangel ersetzen können.

Ich habe nur das Verhältnis zwischen dem Gewicht des linken Ventrikels und dem Körpergewicht berechnet. Aus dem schon früher Angeführten ersehen wir nämlich, daß die Momente, die auf die Variationen des Herzgewichts Einfluß haben, zuerst auf den linken Ventrikel einwirken. Die Variationen des rechten Ventrikels fallen unter physiologischen Verhältnissen mit denen des linken Ventrikels zusammen und nehmen nur sehr selten einen selbständigen Charakter an.

Wenn ein pathologisches Material, so wie es die Absicht im vorliegenden Fall ist, einer eingehenden Beurteilung unterworfen werden soll, da scheint es mir vernünftiger zu sein, die normale Verhältniszahl, resp. die physiologischen Schwankungen des *alleinigen* linken Ventrikelgewichts zum Körpergewicht zu bestimmen. Die Beziehungen des rechten Ventrikels werden dann erst in zweiter Reihe durch die Verhältniszahlen zwischen dessen Gewicht und dem linken Ventrikelgewicht erforscht werden. In der untenstehenden Tabelle ist daher nur das Verhältnis des linken Ventrikelgewichts zum Körpergewicht berechnet, und zwar in folgendem Verhältnis: *Gramm* Herzmuskulatur auf *Kilogramm* Körpergewicht.

Die Zahlen zeigen ungefähr dasselbe Verhältnis bei beiden Geschlechtern. Der linke Ventrikel ist im ersten Lebensjahre relativ am größten, er sinkt dann gleichmäßig bis zu den 30—40er Jahren, hält sich einige Jahrzehnte ungefähr auf gleicher Höhe, um in der senilen Periode etwas zu steigen.

Sowohl die Mittel-Verhältniszahl, wie die Verhältniszahl der einzelnen Dezennien, liegt bei den Frauen etwas niedriger als bei den Männern. Im ganzen entspricht dieser Fund ziemlich genau den Resultaten, zu denen MÜLLER<sup>1</sup> in Bezug auf die Schwankungskurve des gesamten Herzens kam.

<sup>1</sup> Die Massenverhältnis etc. Seite 124—127.

Tabelle 3.

*Männer.*

Alter in Jahren.	L. Ventrikel. Körpergew.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
<sup>2</sup> 12—11, 12. . . . .	2,48 <sup>1</sup>	2,28—2,38	5
1—9 . . . . .	2,36	1,78—2,96	9
10—19 . . . . .	2,14	1,78—2,39	3
20—29 . . . . .	1,60	— —	1
30—39 . . . . .	1,72	1,65—1,79	2
40—49 . . . . .	1,40	1,26—1,54	2
50—59 . . . . .	1,59	— —	1
60—69 . . . . .	1,58	— —	1
70—79 . . . . .	1,71	1,45—2,05	5
80—88 . . . . .	1,89	1,54—2,49	5
Summe: 10	18,47	1,40—2,48	34

Der mittlere Index = 1.847

Tabelle 4.

*Frauen.*

Alter in Jahren	L. Ventrikel Körpergew.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
<sup>3</sup> Woch.—11, 12. . . . .	2,00 <sup>1</sup>	1,96—2,05	3
1—9 . . . . .	1,75	1,53—1,98	7
10—19 . . . . .	—	— —	—
20—29 . . . . .	1,96	— —	1
30—39 . . . . .	1,41	— —	1
40—49 . . . . .	—	— —	—
50—59 . . . . .	—	— —	—
60—69 . . . . .	—	— —	—
70—79 . . . . .	1,75	— —	1
Summe: 5	8,87	1,41—2,00	13

Der mittlere Index = 1.774

Mein Material ist zu klein, um detaillierte Schlüsse daraus ziehen zu können; einiges kann doch daraus gefolgert werden: Das starke Sinken des Index im Säuglingsalter hat vielleicht seinen Grund in den durch die Geburt veränderten physiologischen Verhältnissen und ist ein Ausdruck für die Kompensation, die beim Übergang vom Embryondasein zum selbstän-

<sup>1</sup> Gewonnen aus der Formel:  $\frac{\text{Gewicht des L. Ventrikels}}{\text{Körpergewicht}} \times 1000$

digen Leben erfolgt. In den Entwicklungsjahren, dem raschesten Körperwuchs entsprechend, sinkt der Index, d. h. der Körper nimmt relativ mehr als der linke Ventrikel an Gewicht zu. Die Zunahme im Greisenalter bezeichnet, daß die allgemeinen Gewebe des Körpers, Muskulatur, Organe, eventuell das Fett, in höherem Grade von der senilen Atrophie angegriffen werden als das Herz.

Das dieser Berechnung zu Grunde liegende Material ist ein sehr kleines; von 311 Fällen habe ich nur 47 für meine Zwecke brauchbar gefunden. In allen diesen Fällen ist der Tod akut erfolgt, und einen merkbaren Einfluß auf das Herz oder das Körpergewicht kann man kaum annehmen.

In pathologischen Fällen kann die Verhältniszahl zwischen dem linken Ventrikel und dem Körpergewicht sehr bedeutenden Schwankungen unterworfen sein, worauf wir noch später zurückkommen werden. Wenn nun diese Verhältniszahl wächst, muß eine der drei folgenden Ursachen Schuld daran sein:

1. Eine schnelle Abmagerung, wobei das Körpergewicht erfahrungsmäßig einer größeren Gewichtsabnahme unterworfen ist als das Herz.
2. Eine durch Krankheit bedingte Vergrößerung des linken Ventrikels bei unverändertem Körpergewicht.
3. Eine Kombination dieser beiden genannten Fälle.

Das Vorhandensein einer wirklichen *Herzatrophië* in dem Sinne, daß die Gewichtsabnahme des Herzens relativ größer als die des Körpers ist, entbehrt, so viel ich weiß, jedes wissenschaftlichen Beweises. Diese Frage wird in einem späteren Kapitel näher behandelt werden.

### **Das normale Gewichtsverhältnis der Ventrikel zueinander.**

Das Gewichtsverhältnis der Ventrikel zueinander ist zuerst von W. Müller genau bestimmt worden.

Unter meinem Materiale befindet sich eine Reihe von Fällen, bei denen man mit großer Wahrscheinlichkeit voraussetzen kann, daß dieses Verhältnis nicht vom Normalen abweicht. Zur Beleuchtung der pathologischen Veränderungen in dem vorliegenden Materiale wird es am besten sein, meine eigenen Fälle zur Vergleichung zu benutzen. Ich vermeide dadurch die allerdings unbedeutende Fehlerquelle, die in dem eventuellen Vorhandensein einer technischen Differenz zwischen Müllers und meiner Arbeitsmethode bestehen könnte, während ich gleichzeitig die Befriedigung habe, unabhängig von seinen Resultaten dazustehen, die wie schon früher

bemerkt, alle einem sehr pathologischen Materiale entnommen sind. Indem ich meine wenigen normalen Fälle benutze, kann ich außerdem annehmen, den physiologischen Verhältnissen näher zu kommen als bei der Benutzung von Müllers Zahlen, die den Mittelwert von keineswegs zahlreichen, stark pathologischen, Fällen darstellen.

Zum Vergleich sind Müllers Zahlen in Klammern beigefügt.

Tabelle 5.

*Männer.*

Alter in Jahren.	R. Ventr.		Schwankungs- breite.	Anzahl.
	L. Ventr.			
3 Woch.—11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> . . . . .	0,61	(0,74)	0,56—0,70	3
1—9 . . . . .	0,58	(0,52)	0,50—0,67	4
10—19 . . . . .	0,56	(0,57)	0,49—0,61	3
20—29 . . . . .	0,60	(0,60)	— —	2
30—39 . . . . .	0,62	(0,57)	0,59—0,65	3
40—49 . . . . .	0,55	(0,54)	0,54—0,56	2
50—59 . . . . .	0,55	(0,54)	0,47—0,63	2
60—69 . . . . .	0,54	(0,53)	0,47—0,62	4
70—79 . . . . .	0,55	(0,56)	0,49—0,61	5
80—90 . . . . .	0,54	(0,42)	0,52—0,56	2

Tabelle 6.

*Frauen.*

Alter in Jahren.	R. Ventr.		Schwankungs- breite.	Anzahl.
	L. Ventr.			
3 Woch.—11 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> . . . . .	0,58	(0,74)	0,44—0,92	4
1—9 . . . . .	0,57	(0,52)	0,51—0,63	9
10—19 . . . . .	0,57	(0,51)	0,53—0,61	4
20—29 . . . . .	0,57	(0,52)	0,55—0,60	3
30—39 . . . . .	0,58	(0,55)	0,56—0,59	4
40—49 . . . . .	0,58	(0,60)	0,53—0,60	3
50—59 . . . . .	—	—	— —	0
60—69 . . . . .	0,57	(0,57)	0,52—0,62	3
70—79 . . . . .	0,55	(0,53)	0,54—0,58	6
80—90 . . . . .	0,58	(0,55)	— —	1

Der mittlere Index für das einjährige Alter ist ebenso groß für Männer wie für Frauen, nämlich 0,57 (nach Müller 0,55); die Schwankungsbreite liegt zwischen 0,47—0,67, ist also etwas beschränkter als die von Müller aufgestellte, (0,44—0,69). Praktisch betrachtet bin ich zu denselben Resultaten wie Müller gekommen. Wenn ich nun trotzdem die von mir gefundenen und nicht Müller Zahlen als Grundlage zur Beurteilung der pathologischen Veränderungen wähle, so ist der Grund nur darin zu suchen, daß ich so viel als möglich nur *eigenes Material* zu benutzen wünsche. Es sei weit von mir entfernt, Müllers Resultate korrigieren zu wollen — dazu ist mein Material zu bescheiden.

*Als normale Verhältniszahl zwischen den Ventrikelgewichten wähle ich daher für beide Geschlechter 0,57 — mit dem Vorbehalt, daß sie in den ersten Lebensmonaten etwas größer und in dem senilen Alter etwas geringer ist. Die Schwankungsbreite, die ein Ausdruck teils der physiologischen Variationen, teils der technischen Arbeitsfehler ist, liegt zwischen 0,47—0,67.* Für Werte, die außerhalb dieser Zahlen gefunden werden, kann man, glaube ich, in den allermeisten Fällen bei sorgfältiger Untersuchung eine erklärende Ursache finden. Bei im übrigen physiologischen Verhältnissen sollte man bei zu hohem Index seine Aufmerksamkeit auf etwaige Pleuraadhärenzen, bei zu niedrigem Index auf beginnende Arteriosklerose gerichtet haben.

### Das Verhältnis der Atriengewichte zueinander.

Das Verhältnis der Muskulaturverteilung zwischen den beiden Atrien ist früher von MÜLLER<sup>1</sup> untersucht worden. Seine Resultate gehen aus folgender Tabelle hervor:

Tabelle 7.

Alter.	R. Atrium.	R. Atrium.
	L. Atrium	L. Atrium.
	Männer.	Frauen.
Embryonen . . . . .	1,47	1,36
1 Monat . . . . .	1,13	1,21
2—12 Monate . . . . .	0,94	1,00
2—15 Jahre . . . . .	1,06	1,06
16—20 — . . . . .	1,06	1,13
21—80 — . . . . .	1,06	1,06

<sup>1</sup> Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Seite 168.

Der mittlere Index nach der Geburt = beziehungsweise 1,05 und 1,09.

Die Tabelle zeigt, daß das rechte Atrium in der Embryonalzeit etwas mehr als das linke wiegt. Dieser Unterschied gleicht sich im Laufe des ersten Monats aus; später wiegen die Atrien ungefähr gleichviel, das rechte wenige Prozent mehr.

Müller hält den Placentar-Kreislauf für die Ursache, daß der rechte Ventrikel bei Embryonen am meisten wiegt; deshalb wird der Unterschied beinahe völlig eliminiert, sobald dieser aus dem Kreislauf geschoben ist.

Um mir ein Bild zu machen, wie sich das Verhältnis bei meinem eigenen Materiale gestaltet, habe ich die Verhältniszahlen der Fälle, von denen aus der gegenseitige Gewichtsindex der Ventrikel berechnet war, tabellarisch zusammengestellt. (Siehe Seite 25).

Tabelle 8.

*Männer.*

Alter.	R. Atrium. L. Atrium.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
3 Woch.—11,12. . . . .	1,09	1,00—1,18	3
1—9. . . . .	1,00	0,85—1,13	4
10—19. . . . .	0,99	0,86—1,07	3
20—29. . . . .	1,24	1,06—1,43	2
30—39. . . . .	1,32	1,17—1,59	3
40—49. . . . .	1,08	1,03—1,13	2
50—59. . . . .	0,99	0,97—1,01	2
60—69. . . . .	0,69	0,74—1,24	4
70—79. . . . .	0,97	0,82—1,24	5
80—90. . . . .	0,83	0,73—0,93	2

*Frauen.*

Alter.	R. Atrium. L. Atrium.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
3 Woch.—11,12. . . . .	0,90	0,77—1,14	4
1—9. . . . .	1,03	0,86—1,27	9
10—19. . . . .	1,05	0,86—1,53	4
20—29. . . . .	0,98	0,81—1,18	3
30—39. . . . .	0,99	0,83—1,24	4
40—49. . . . .	1,17	0,92—1,35	3
50—59. . . . .	—	— —	—
60—69. . . . .	1,06	0,88—1,23	3
70—79. . . . .	1,09	0,87—1,29	6
80—90. . . . .	1,00	— —	1

Der mittlere Index ist beziehungsweise 1,05 und 1,03, ungefähr derselbe, wie ihn Müller gefunden hat. Wenn ich in meiner Tabelle etwas größere Variationen als Müller erhalten habe, kommt dies wahrscheinlich daher, daß mein Material für jede Rubrik nur ganz wenige Fälle enthält. Die Schwankungsbreite erweist sich als ziemlich groß. Es finden sich physiologisch relativ möglicherweise große Variationen bei diesem Verhältnis vor; wahrscheinlicher wäre es vielleicht, die Arbeitsfehler hier als ziemlich bedeutend anzunehmen, da man bei dem Abtrennen der Atrien vom Septum keine charakteristische anatomische Grenze als Richtschnur hat. Wegen des relativ geringen Gewichts der Atrien wird ein kleiner Arbeitsfehler eine verhältnismäßig große Rolle spielen.

Im allgemeinen kann man doch aus diesen Zahlen schließen, daß unter physiologischen Verhältnissen beide Atrien ungefähr gleich viel wiegen. Wenn ich im Index Schwankungen von 0,73—1,59 gefunden habe, muß dies, wie schon angedeutet, im wesentlichen einer unvollkommenen Technik zugeschrieben werden. Ich sollte doch geneigt sein, anzunehmen, daß dieser Index in dem kräftigsten Alter etwas über 1 liegen wird, während er in dem senilen Alter abnimmt; ich fand nämlich den höchsten Index 1,59 bei einem 31-jährigen und den niedrigsten 0,73 bei einem 83-jährigen Manne. Um indessen *in den einzelnen Fällen* ganz sichere Schlüsse betreffs pathologischer Einflüsse auf die Atrien ziehen zu können, wäre es am besten, wenn der Index die genannten Grenzen überschritte. Findet man jedoch bei einer Gruppe gleichartiger Krankheitsfälle ein merkbares Abweichen von dem mittleren Index, so muß es gestattet sein, positive Schlüsse hieraus zu ziehen.

#### **Das normale Verhältnis zwischen dem Atrium und seinem entsprechenden Ventrikel.**

Neben dem Verhältnis zwischen den gegenseitigen Atriengewichten, nehmen auch die Beziehungen des rechten, resp. des linken Atrium zu ihren entsprechenden Ventrikeln unser Interesse in Anspruch.

Diese Verhältnisse sind aus denselben normalen Fällen, die zu den übrigen Relationsbestimmungen benutzt worden sind, berechnet worden.

Die Verhältniszahl beider Atrien fällt etwas in dem kräftigsten Alter, um später mit den Jahren gleichmäßig zu steigen. In einigen Perioden bemerkt man für die Frauen eine höhere Verhältniszahl, wie sich auch der mittlere Index etwas höher bei ihnen gestaltet; bei einem so kleinen Material wage ich es jedoch nicht, auf eine Gesetzmäßigkeit dieser Differenz zwischen den beiden Geschlechtern zu schließen. (Siehe Tabelle 9.)



Tabelle 9.

*Männer.*

Alter.	L. Atrium.	R. Atrium.	Anzahl.
	L. Ventr.	R. Ventr.	
$\frac{9}{12}$ — $\frac{11}{12}$ . . . . .	0,18	0,32	3
1—9 . . . . .	0,18	0,31	4
10—19 . . . . .	0,15	0,29	3
20—29 . . . . .	0,15	0,31	2
30—39 . . . . .	0,13	0,28	3
40—49 . . . . .	0,17	0,31	2
50—59 . . . . .	0,17	0,31	2
60—69 . . . . .	0,23	0,39	4
70— . . . . .	0,22	0,37	7
Mittel . . . . .	0,175	0,321	30

*Frauen.*

Alter.	L. Atrium.	R. Atrium.	Anzahl.
	L. Ventr.	R. Ventr.	
$\frac{9}{12}$ — $\frac{11}{12}$ . . . . .	0,21	0,36	4
1—9 . . . . .	0,17	0,32	9
10—19 . . . . .	0,14	0,27	4
20—29 . . . . .	0,15	0,26	3
30—39 . . . . .	0,16	0,30	4
40—49 . . . . .	0,19	0,37	3
50—59 . . . . .	—	—	—
60—69 . . . . .	0,22	0,40	3
70— . . . . .	0,23	0,44	7
Mittel . . . . .	0,184	0,34	37

**Ueber das Verhältnis zwischen dem Rauminhalt der Ventrikel.**

In dem Vorhergehenden sind die normalen Gewichtsverhältnisse zwischen den Ventrikeln und den Atrien klargestellt worden. Diese Zahlen sind zu dem völligen Verständnis eines pathologisch veränderten Herzens notwendig, trotzdem sie noch keine völlig erschöpfenden Aufschlüsse über sämtliche größere pathologischen Veränderungen geben können; hierzu ist außerdem noch eine Bestimmung des Rauminhaltes der Ventrikel erforderlich.

Bei den täglichen Sektionen wird diese Bestimmung, wie bekannt, nach dem Gutdünken des Untersuchers abgegeben, welches Verfahren indessen, um einigermaßen korrekt zu sein, gewisse Ansprüche an dessen Erfahrung stellt. Hierauf spricht man sich darüber aus, *ob eine Dilatation* eines der Ventrikel, und dann *in welchem Grade* dieselbe vorliegt; den Grad dieser Dilatation sucht man darauf, durch eine *Beschreibung* näher zu bestimmen. Es wäre wünschenswert, diesen durch eine objektive Untersuchung ausdrücken und dadurch die Größe der Dilatation näher bestimmen zu können.

Schon längst sind Versuche nach dieser Richtung hin vorgenommen worden. Die Höhe, der Umkreis und die verschiedenen Diameter der Ventrikel sind nach ungleichartigen Prinzipien ausgemessen worden, ohne doch zu einem befriedigenden Resultate geführt zu haben (Cruveilhier, Lobstein, Bouillaud<sup>1</sup>). Der Zweck damit war, nicht nur das normale Verhältnis, sondern auch die pathologischen Veränderungen zu bestimmen.

Einige Bemerkungen über die Auffassung dieser Frage zu den verschiedenen Zeiten wird das Verständnis des heutigen Standpunktes zu derselben erleichtern:

Eine Erweiterung des Herzens wurde ohne nähere Beschreibung ursprünglich mit: *Dilatation* bezeichnet. BAILLOU und LANCISI<sup>2</sup> haben zuerst von Herzaneurismus gesprochen, ohne doch den Versuch gemacht zu haben, dessen Größe näher zu bestimmen. Dasselbe kann von MORGAGNI und CORVISART<sup>3</sup> gesagt werden, der letztere hat jedoch das Verdienst, die Herzdilatation in

1. L'aneurisme activ und
2. L'aneurisme passiv

eingeteilt zu haben. Bei der aktiven Dilatation sollte die Herzwand verdickt sein, bei der passiven sollte das Umgekehrte der Fall sein. Er nennt Beispiele für die verschiedenen Formen, die er nur beschreibt.

In Bezug auf die normalen Verhältnisse der Herzkavitäten erklärt LAENNEC<sup>4</sup> folgendes:

»La raison indique et l'observation prouve que, chez un sujet sain et bien constitué les quatres cavités du coeur sont, à très peu de chose près, égales entre elles«, ohne doch die Richtigkeit hiervon zu beweisen.

BOULLAUD<sup>5</sup> sucht, die Größe der Ventrikel durch verschiedene Messungen zu bestimmen, er macht aber keinen Versuch, deren Raum-

<sup>1</sup> Bouillaud: Traité clinique u. s. w. T. I. S. 28, 29, 30 u. m.

<sup>2</sup> Cit. Bouillaud: Traité clinique u. s. w. T. II. S. 523.

<sup>3</sup> Corvisart: Essai sur les maladies organiques u. s. w. Paris 1811.

<sup>4</sup> Cit. Bouillaud: Traité clinique u. s. w. T. I. S. 27.

<sup>5</sup> L. c. T. I. S. 32 u. m.

inhalt zu bestimmen, spricht sich aber folgendermaßen hierüber aus (T. I. Seite 36): »La capacité du ventricule gauche est un peu moindre que celle du droit«, und in Bezug auf die Atrien: »La capacité de l'oreillette est à près égale à celle du ventricule«. Die Größe der Ventrikel sucht er durch treffende Beschreibungen zu bestimmen, wie z. B. in Kasus 22 (Seite 45): »La cavité du ventricule gauche pourrait contenir un oeuf de poule ordinaire; celle du ventricule droit est un peu moins grande« u. s. w.

Die späteren Verfasser, die sich mit der Gradbestimmung der Herzdilatation befaßt haben, sind in Wirklichkeit nicht länger als bis zu Bouillauds Standpunkt 1835 gekommen. Aussprüche von ROSENBACH<sup>1</sup> bekräftigen dies. Ganz bezeichnend für die Auffassung in diesem Punkte ist folgende Bemerkung von KATZENSTEIN<sup>2</sup> in seiner 1903 erschienen Spezialabhandlung: »Dilatation und Hypertrophie des Herzens:

»Wenn daher die pathologische Anatomie bei ihrem jetzigen Stande uns bei der Erkenntnis und Differenzierung der Dilatation und Hypertrophie des Herzens *im Stiche läßt*<sup>3</sup>, so müssen wir nach anderen Methoden (klinischen) suchen, um zu einer klaren Erkenntnis zu kommen.«

Beim Entwurf zu dieser Arbeit war ich mir klar darüber, daß eine objektive Bestimmung der Ventrikel-Kavitäten ihr großes Interesse haben würde; der einzige Versuch nach dieser Richtung hin ist — meines Wissens — von du Castel ausgeführt worden. Bei meinem Literaturstudium habe ich zum ersten Mal den Gedanken einer direkten Messung der Kapazitäten bei M. de SENAC<sup>4</sup> schon 1783 gefunden. Da er in seinen Erläuterungen gerade die Schwierigkeiten berührt, mit denen diese Bestimmungen zu kämpfen haben, werde ich einige seiner Aussprüche anführen:

»Les anatomistes disputent encore sur l'inégalité ou l'égalité des ventricules et des oreillettes; cette discussion devrait, ce semble, avoir été terminée par les faits; mais les faits varient eux-mêmes; d'ailleurs il n'est pas facile de fixer par des expériences la capacité des ventricules; car on ne peut prendre les mesures qu'avec une liqueur, ou avec une matière fondue qui puisse se durcir.

Si on remplit d'eau, par exemple, les cavités du coeur, et qu'on la pousse avec quelque force, le ventricule gauche qui est ferme, résiste a

<sup>1</sup> Rosenbach: Die Krankh. d. Herzens. 1897. S. 734. Cit. bei Katzenstein.

<sup>2</sup> Katzenstein: Dilatation und Hypertrophie d. Herzens. 1903. S. 14.

<sup>3</sup> Hervorgehoben vom Citanten.

<sup>4</sup> M. de Senac: Traité de la structure du coeur etc. Paris 1783. T. I. S. 358,

l'injection, au contraire le ventricule droit est une bourse flasque et dont les parois sont fort minces; il faut donc qu'elle prête beaucoup à l'effort, qui la dilate.

Si l'on remplit seulement les ventricules comme on remplit un vase, il n'est pas aisé de les placer dans une position où ils ne font nullement comprimer le poids de la liqueur, peut-il leur donner leur juste étendue? Enfin ne se trompera-t-on pas, en fixant les bornes de la liqueur aux orifices? Comment remplira-t-on les oreillettes exactement sans rien ajouter à leur cavité ou sans rien retrancher?

Aux expériences des autres, on peut joindre les expériences que j'ai répétées avec exactitude. Elles m'ont convaincu en général que le ventricule droit excède le ventricule gauche; il est vrai que cet excès est presque insensible en certains coeurs; après bien de travaux, nous ne sommes donc pas plus avancé qu'Hippocrate et Galien, c'est-à-dire, que nous savons seulement, comme eux, que l'un des ventricules est plus grand que l'autre.«

Wie aus der Beschreibung der Arbeitsmethode hervorgehen wird, habe ich die Schwierigkeiten, für die schon Senac offene Augen hatte, zu überwinden gesucht.

Die Resultate meiner Messungen sind in der folgenden Tabelle 10 geordnet.

Tabelle 10.

*Männer.*

Alter in Jahren.	Kap. d. r. Ventr. Kap. d. l. Ventr.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
3 Woch.—11/12 . . . . .	1,56	1,11—2,20	8
1—9 . . . . .	1,70	1,25—2,37	14
10—19 . . . . .	1,38	1,09—1,74	8
20—29 . . . . .	1,45	0,42—3,00	16
20—39 . . . . .	1,33	0,69—2,13	23
40—49 . . . . .	1,71	1,00—3,68	17
50—59 . . . . .	1,30	0,46—2,35	18
60—69 . . . . .	1,86	0,93—3,78	10
70—79 . . . . .	1,40	0,69—3,38	17
80—90 . . . . .	0,99	0,67—1,81	12

Mittel für Männer = 1,468

*Frauen.*

Alter in Jahren.	Kap. d. r. Ventr. Kap. d. l. Ventr.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
3 Woch.—12 . . . . .	1,19	0,90—1,95	10
1—9 . . . . .	1,33	0,86—2,41	30
10—19 . . . . .	1,42	0,66—2,05	10
20—29 . . . . .	1,40	0,74—2,16	12
30—39 . . . . .	1,61	0,98—2,40	16
40—49 . . . . .	1,54	0,83—3,41	17
50—59 . . . . .	1,45	0,71—2,56	15
60—69 . . . . .	1,21	0,52—2,14	20
70—79 . . . . .	1,47	0,80—2,38	20
80—90 . . . . .	1,33	0,67—2,19	11

Mittel für Frauen = 1.395

Aus der Tabelle ersehen wir, daß bei der angewandten Arbeitsmethodik<sup>1</sup> der rechte Ventrikel etwas größer als der linke ist. Die Schwankungsbreite ist bei den Männern am größten, wie auch der mittlere Index etwas höher bei ihnen liegt.

Es würde unrichtig sein, den mittleren Index als Ausdruck für das normale Verhältnis aufzufassen, da seine Ursache in der Natur des Materials liegt. Ein sehr großes Kontingent desselben besteht nämlich aus Lungentuberkulose, und allein dieser Umstand wird, wie wir später sehen werden, den Index in steigender Richtung beeinflussen.

Um sich einen Begriff von der Größe der normalen Verhältniszahl bilden zu können, ist es notwendig, die Fälle aus dem Material hervorzuheben, bei denen eine Einwirkung auf das Herz als ausgeschlossen betrachtet werden kann. Dies ist in der Tabelle 11 ausgeführt.

Nach meinem bescheidenen Materiale wird es schwierig sein, in Bezug auf die Kapazitätsrelation eine sichere Regel für die normalen Verhältnisse in Verbindung mit den physiologischen Variationen aufzustellen. Es muß jedoch gestattet sein, eine Mutmaßung auszusprechen, und da möchte ich es als wahrscheinlich ansehen, daß der normale Index in jüngeren Jahren zwischen 1,25—1,10 liegt, während er sich im späteren Alter der Ziffer 1 nähert. Dies entspricht auch den allgemeinen Anschauungen über diesen Punkt; Bizot<sup>2</sup> erklärt z. B., daß der rechte Ventrikel normal eine größere

<sup>1</sup> In Bezug auf die Technik und deren Fehlerquellen wird auf Seite 40 hingewiesen.

<sup>2</sup> Die Massenverhältnisse u. s. w. S. 59.

Kapazität haben solle als der linke, und DU CASTEL spricht sich in seinen Erläuterungen übereinstimmend mit meinen Resultaten aus:

Tabelle 11.

*Männer.*

Alter in Jahren.	Kap. d. r.Ventr.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
	Kap. d. l.Ventr.		
3 Woch.-12. . . . .	1,23	1,16—1,30	2
1—9 . . . . .	1,25	— —	1
10—19 . . . . .	1,20	1,09—1,36	3
20—29 . . . . .	1,11	— —	1
30—39 . . . . .	—	— —	-
40—49 . . . . .	—	— —	-
50—59 . . . . .	1,03	0,92—1,14	2
60—69 . . . . .	0,93	— —	1
70—79 . . . . .	0,93	— —	1
80—90 . . . . .	—	— —	-

Mittel für Männer = 1,10

*Frauen.*

Alter in Jahren.	Kap. d. r.Ventr.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
	Kap. d. l.Ventr.		
3 Woch.-12. . . . .	1,08	0,90—1,35	3
1—9 . . . . .	1,09	— —	1
10—19 . . . . .	—	— —	-
20—29 . . . . .	—	— —	-
30—39 . . . . .	—	— —	-
40—49 . . . . .	—	— —	-
50—59 . . . . .	1,07	— —	1
60—69 . . . . .	—	— —	-
70—79 . . . . .	—	— —	-
80—90 . . . . .	0,84	— —	1

Mittel für Frauen = 1,02

«La capacité du ventricule droit est chez l'adulte plus considérable que celle du ventricule gauche. — — — Cette prédominance du ventricule droit tend à s'effacer avec les progrès de l'âge, la capacité du coeur gauche se rapprochent progressivement de plus en plus de celle du coeur droit, qu'elle peut égaler et même dépasser chez le vieillard.»

Die pathologischen Variationen, die später behandelt werden sollen, werden das Kapazitätsverhältnis näher beleuchten.

### Die Menge des Herzfettes und dessen Verteilung auf die verschiedenen Herzabschnitte.

MÜLLER<sup>1</sup> ist der einzige, der diese Frage einer sorgfältigen Behandlung unterworfen hat. Er findet, daß die Fettmenge des Perikardiums im ganzen denselben Gesetzen folgt, die im allgemeinen die Menge des Körperfettes bestimmen; die Menge des Herzfettes ist bei den Frauen etwas geringer als bei den Männern.

Während die Fettmenge bei den Männern gleichmäßig ohne Unterbrechung bis in die 80er Jahre steigt, bemerkt er bei den Frauen im 6. Dezennium eine bedeutende Abnahme. Nach Müllers Meinung ist hieran das Eintreten des Klimakteriums Schuld, da die Fettmenge in den folgenden 10 Jahren zunimmt und seine frühere Höhe erreicht.

Es ist eine altbekannte Tatsache, daß sich der größte Teil des Fettes auf der rechten Herzhälfte abgelagert findet; eine genaue Angabe, wie sich das Fett verhältnismäßig auf die verschiedenen Herzabschnitte verteilt, existiert, so viel ich weiß, nicht. Ich habe daher dieses Verhältnis nach meinem Materiale berechnet — das Resultat zeigt sich in den Tabellen 12 und 13.

Tabelle 12.

#### Männer.

Alter in Jahren.	Fett des l. Ventrikels. %	Fett des Sept. Ventrikul. %	Fett des r. Ventrikels. %	Fett der Atrien. %	Totalfett. %
2,12—11,12 . . . . .	17,0	17,0	31,7	34,3	3,6
1—9 . . . . .	11,8	32,8	32,8	35,7	7,2
10—19 . . . . .	18,9	32,1	32,1	29,6	9,8
20—29 . . . . .	18,5	35,3	35,3	30,0	10,3
30—39 . . . . .	15,9	38,9	38,9	26,1	9,9
40—49 . . . . .	17,8	37,2	37,2	28,1	14,7
50—59 . . . . .	19,3	37,5	37,5	26,8	13,4
60—69 . . . . .	20,1	37,2	37,2	26,9	18,3
70—79 . . . . .	20,0	39,4	39,4	24,5	25,4
80—90 . . . . .	20,4	38,2	38,2	24,6	22,7

<sup>1</sup> Die Massenverhältnisse u. s. w. S. 59.

Tabelle 13.

## Frauen.

Alter in Jahren.	Fett des l. Ventrikels. 0,0	Fett des Sept. Ventrikul. 0,0	Fett des r. Ventrikels. 0,0	Fett der Atrien. 0,0	Totalfett. 0,0
2-12-11 12 . . . . .	9,4	13,2	37,7	39,7	3,7
1-0 . . . . .	15,8	19,2	32,7	32,5	9,9
10-19 . . . . .	14,8	17,3	32,2	35,7	14,1
20-29 . . . . .	18,8	16,0	36,6	27,7	13,0
30-39 . . . . .	10,6	20,4	32,9	27,1	16,9
40-49 . . . . .	16,6	14,8	30,9	37,7	21,1
50-59 . . . . .	20,7	13,8	39,9	25,6	19,6
60-69 . . . . .	21,7	15,1	39,6	23,6	20,6
70-79 . . . . .	20,8	14,4	39,6	25,2	23,8
80-90 . . . . .	18,9	14,0	40,1	26,1	31,3

Das Totalfett ist im Verhältnis: X 0,0 Fett auf 100 Teile reine Herzmuskulatur berechnet.

Die Verteilung des Fettes auf die verschiedenen Herzabschnitte geht aus den Tabellen hervor, ebenso die Schwankungen in den verschiedenen Altersklassen, es bedarf dies also keiner Kommentare.

Der rechte Ventrikel weist die größte Menge auf, die auch mit dem Alter zunimmt; danach kommen die Atrien, dann das Septum und zuletzt der linke Ventrikel mit dem kleinsten Kontingent.

Die größte Menge Totalfett hatte ein 58-jähriger Mann, bei dem 59 0,0 gefunden wurde.

Meine Tabellen zeigen für die beiden Geschlechter einen bedeutenden Unterschied in der Menge des Totalfettes. Während Müller die größte Fettmenge bei den Männern fand, ist das Umgekehrte in meinem Materiale der Fall. In allen Altersklassen, mit Ausnahme des 8. Dezenniums, haben die Frauen eine größere Fettmenge als die Männer; dieser Umstand kann wohl kaum nur dem Zufall zugeschrieben werden. Es könnte hier vielleicht eine nationale Eigentümlichkeit zu Grunde liegen. In Bezug auf das reife Alter wäre vielleicht die Annahme berechtigt, daß der starke Biergenuß der Männer in den Distrikten, denen Müller sein Material entnommen hat, einigen Einfluß geübt habe.



## KAPITEL II.

### Material und Arbeitsmethodik.

Mein Material habe ich beinahe ausschließlich dem pathologisch-anatomischen Institut des kommunalen Krankenhauses in Kristiania entnommen; es umfasst den größten Teil der am Institut ausgeführten Obduktionen im Jahre 1909, sowie einzelne im Jahre 1910. Herrn Oberarzt Dr. med. UNGER VETLESEN verdanke ich einige gütigst überlassene Fälle vom Krankenhaus der Diakonissenanstalt. Ein geringerer Teil der Sektionen ist vom Chef des Instituts, Herrn Prosektor E. Heiberg Hansteen — die übrigen sind von mir selbst ausgeführt worden. In sämtlichen Fällen sind alle die speziellen Umstände berücksichtigt worden, welche die verschiedenen Seiten des vorliegenden Themas beleuchten können. Den anamnestischen Daten sowie dem klinischen Bilde sind sorgfältig die Aufschlüsse und Symptome entnommen worden, die direkt oder indirekt zum Verständnis des vorliegenden pathologischen Zustandes beitragen konnten, und zwar ist besonders nach solchen Umständen geforscht worden, die auf irgend welche Weise das Herz beeinflusst haben könnten. So ist z. B. in der Anamnese untersucht worden, ob *anstrengende Muskularbeit, übertriebene Sportsübungen* und *der Genuß größerer Biermengen* eine Einwirkung geübt haben könnten. Solche Fälle, bei denen annehmbar solche Momente eingewirkt und dadurch das vorliegende Krankheitsbild kompliziert haben könnten, sind ausgeschlossen worden. Auf vorhergegangene chronische oder häufig wiederholte akute Lungenkrankheiten, Nephriten, Gefäßkrankheiten und ähnliches ist man besonders aufmerksam gewesen. Was die Untersuchungsmethode betrifft, sei folgendes bemerkt:

Das Alter wird so berechnet, daß die Teile eines Jahres zur nächstliegenden ganzen Zahl abgerundet werden, bei Minderjährigen wird diese Abrundung auf halbe Jahre, resp. auf Monate vorgenommen. Körperlänge und Brustweite sind mit angeführt; nur wenn diese Maße neben das Körpergewicht gesetzt werden, kann man sich eine objektive Ansicht über den Ernährungszustand des Individuums bilden. Das Körpergewicht ist in den meisten Fällen angeführt; leider haben die lokalen Arbeitsverhält-

nisse es nicht zugelassen, alle Leichen zu wiegen. Das Wiegen ist mit einer neuen Dezimalwage vorgenommen worden.

Während der *Obduktion* sind das Herz, die Nieren und Lungen, sowie das Gefäßsystem einer sorgfältigen Untersuchung unterworfen worden. In solchen Fällen, wo das Feststellen einer Todesursache, eventuell die Erkenntnis pathologischer Veränderungen in einigen dieser Organe, Schwierigkeiten bereitete, wurden mikroskopische Untersuchungen vorgenommen, und zwar besonders oft bei den Nieren, um die Anfangsstadien der interstitiellen Nephritis zu konstatieren.

In Bezug auf die spezielle Technik bei der Herausnahme des Herzens, bei den Messungen, welche den Rauminhalt der Ventrikel bestimmen, sowie der Abtrennung und weiteren Behandlung dieser letzteren, sei folgendes bemerkt: Bei der Herausnahme des Herzens wurde dafür gesorgt, daß die Atrien unversehrt mitfolgten. Bei chronischer Lungentuberkulose, wobei sich infolge von Schrumpfungsprozessen in Verbindung mit pleuro-perikardialen Verwachsungen gebildet hatten, erwies es sich als zweckmäßig, einen Teil der Lungensubstanz mit herauszuschneiden. Bei der sonstigen Behandlung des Herzens wurden nur Schere und Messer benutzt. Nachdem die Gewebeteile, die nicht zum Herzen gehören, entfernt und die großen Gefäße in gleicher Höhe mit dem perikardialen Umschlagsrand abgeschnitten worden sind, werden die Atrien geöffnet: Das rechte Atrium durch einen Schnitt, der von Vena cava inferior bis zu Vena cava superior in Flucht mit dem Septum atriorum geht — das linke Atrium, indem zuerst die dünne Brücke, welche die beiden rechten, resp. die beiden linken Lungenvenen voneinander trennt, durchschnitten wird; die beiden hierdurch entstandenen Oeffnungen werden nun durch einen Schnitt verbunden, und das linke Atrium ist gespalten. Hierauf werden die Atrien von Blut und Gerinnsel befreit, und das Septum atriorum von den resp. Atrien getrennt, indem man diese abschneidet, wobei man vorn anfangen und nach hinten fortsetzen muß. Dies ist nicht ganz leicht; man muß hier sehr sorgfältig sein, so daß die Schere in Flucht mit der Septumfläche bleibt. Septum atriorum von Septum ventriculorum zu trennen, bietet keine Schwierigkeiten dar. Beim Fortschneiden der Atrien von den Ventrikeln muß genau auf der Atrioventrikulargrenze geschnitten werden; als Beweis, daß die Trennung glücklich von Statten gegangen ist, darf die Schere an keiner Stelle die Muskulatur der Ventrikel verletzt haben. Diese drei Herzabschnitte werden nicht ganz vom Herzen getrennt, sondern bleiben so lange hängen, bis das Herz gewogen ist. Das Wiegen geht vor sich, nachdem das meiste Blut und Gerinnsel aus den Ventrikeln entfernt worden ist.

Ehe man das Herz weiterhin in die verschiedenen Abschnitte zerlegt, wird das Messen des Rauminhaltes der Ventrikel vorgenommen. Ähnliche Versuche, um durch direktes Messen die Kapazität der Ventrikel zu bestimmen, sind, meines Wissens nur von DU CASTEL<sup>1</sup> ausgeführt worden. Seine Arbeitsmethode ist im Prinzip dieselbe, die ich angewandt habe; sie leidet jedoch unter so großen Fehlerquellen, daß seine Resultate und Folgerungen kaum als ganz zuverlässig angesehen werden können. So hat er z. B. nicht beachtet, daß ein vorhandener rigor mortis aufgehoben werden muß, ehe die Messung vorgenommen werden kann. Du Castel hat deshalb auch sehr große Schwankungen bei dem normalen Kapazitätsverhältnis gefunden, so große, daß die meisten pathologischen Dilatationen in deren Grenzen fallen.

Die Ursache dafür, daß solche Untersuchungen nicht in größerer Ausdehnung stattgefunden haben, liegt wahrscheinlich in der Annahme, daß die Fehlerquellen zu große seien, um diese zeitraubenden Messungen mit Aussicht auf ein zuverlässiges Resultat vornehmen zu können. Während ich meine angewandte und unten näher beschriebene Methode ausarbeitete, bin ich oftmals in Zweifel gewesen, ob diese Kapazitätsbestimmungen zu etwas Positivem führen würden. Um einen Überblick über die Fehlerquellen, unter denen diese Bestimmungen leiden, zu erhalten, ist es nötig, zuerst die technischen Schwierigkeiten näher ins Auge zu fassen: Die erste Schwierigkeit, die sich bietet, ist, die eingetretene Todesstarre zu überwinden. Von einem Kontraktionszustande systolischer Natur kann nach J. ROTHBERGERS<sup>2</sup> Untersuchungen nicht die Rede sein. Er findet nämlich, daß das Herz mit ganz wenigen Ausnahmen (einige Vergiftungsfälle) seine Tätigkeit in Diastole einstellt, weshalb die postmortale Herzkontraktion nur in der eingetretenen Todesstarre ihren Grund hat. Die Todesstarre habe ich auf folgende Weise zu heben gesucht:

Durch vorsichtiges massageartiges Reiben mit den Fingern gelingt es, nach Verlauf von etwa 5 Minuten ein festes Herz weich und geschmeidig zu machen. Das Herz muß nach keiner Richtung hin gezogen oder gestreckt, sondern nur massiert und gedrückt werden, bis alle Steifheit der Muskulatur, sowohl in den Ventrikeln wie im Septum verschwunden ist. Daß die Kapazität eines kontrahierten Ventrikels bei dieser Behandlung in nicht geringem Grade zunimmt, davon habe ich mich mehrmals durch Messungen überzeugt. Es kann jedoch kaum mit Bestimmtheit entschieden

<sup>1</sup> Recherches sur l'hypertrophie et la dilatation des ventricules du coeur. Arch. général 1880. S. 31.

<sup>2</sup> Arch. für die gesamte Physiologie. B. 99 (1903). S. 454.

werden, in wie hohem Grade eine Erweiterung erzielt werden kann, und ob sie der diastolischen nahe oder gar gleichkommt — wahrscheinlich ist es jedoch, daß sie sich jedenfalls derselben nähert. C. SANDBORGS und WORM MÜLLERS<sup>1</sup> Studien über: »Ventriklernes sammentrækning belyst ved erfaringer fra rigor mortis« bestätigen, wenn sie mit meinen Resultaten verglichen werden, eine solche der diastolischen nicht fern liegenden Erweiterung. Wie fern oder nahe sie derselben liegt, kann im Grunde gleichgültig sein, da die absoluten Zahlenwerte von geringerer Bedeutung sind. Es ist von größerem Interesse, das Verhältnis zwischen dem Rauminhalt der Ventrikel festzustellen. Sobald beide Ventrikel in jeder Beziehung auf dieselbe Weise methodisch behandelt werden, wird man die Verhältniszahl als dem wirklichen Sachverhalt näher liegend und als korrekter betrachten können, als das Verhältnis der absoluten Werte zur Diastole. Bei der Behandlung des Verhältnisses zwischen dem Rauminhalt der Ventrikel und den Weiten der Gefäße soll die Bedeutung der absoluten Zahlenwerte noch näher erläutert werden. Ehe die Messung vorgenommen wird, muß das Herz sorgfältig von Blut und Gerinnsel befreit werden, die hinter den Klappen und den Papillarmuskeln befindlichen flachen Koageln werden am besten mit der Pinzette entfernt. Um die Messung auszuführen, habe ich nach mehreren Versuchen folgendes Verfahren angewandt:

An dem durch die Massage ganz weich gewordenen, von Blut und Gerinnsel befreiten, Herzen wird die Arteria aorta vorsichtig von der Arteria pulmonalis bis zur Höhe der Semilunarklappen wegdisseziert; die Coronararterien werden bei ihrem Abgange durchgeschnitten. Beim Messen des linken Ventrikels z. B. wird die Arteria aorta mit Hülfe einer großen Kocher'schen Arterienpinzette geschlossen, und zwar muß diese unmittelbar unter dem Abgang der Coronararterien angebracht werden. Sollte die Aorta für eine Pinzette zu breit sein, gebraucht man zwei, die dann von je einer Seite so angebracht werden müssen, daß sie im mittelsten Teil der Aorta ein Stück übereinander gehen. Nun wird das Herz an drei Arterienpinzetten, die durch Schlingen in einem Ring befestigt sind, so wie Figur 1 zeigt, aufgehängt.

Um die Fehlerquellen so gering als möglich zu gestalten, müssen die Pinzetten sehr sorgfältig angebracht werden, und zwar müssen sie genau in der Atrio-Ventrikulargrenze befestigt werden; die zwei -- vorn, resp. hinten -- in der Nähe des Septum ventriculorum, die dritte ungefähr in der Mitte dieser beiden. Der Abstand zwischen den Pinzetten muß so

<sup>1</sup> Studier over hjertets mekanik og klappespil: Meddelelser fra det fysiologiske Institut i Kristiania. 1880. S. 112.

abgepaßt sein, daß das Ostium nirgends gespannt, auch nicht besonders schlaff, sondern derartig ist, daß es ein ungefähr gleichseitiges Dreieck bildet, dessen drei Seiten alle so viel als möglich im Horizontalplan liegen müssen. Nimmt man keine Rücksicht hierauf, wird man leicht, besonders was den rechten Ventrikel mit seinem großen, oft ziemlich schlaffen Ostium betrifft, bedeutende Variationen in den Messungen desselben Ventrikels bei verschiedenen Aufhängungen erhalten. Damit die eigene Schwere des Herzens keine Veränderung der Kavitäten während des Messens hervorbringen soll, wird das Herz so weit in den mit Wasser gefüllten Glasbehälter versenkt, daß die Schwimmkraft die Schwere hinlänglich kompensiert; besonders notwendig ist dies bei schweren und schlaffen Herzen. Sobald das Herz in dem Gestell die richtige Stellung eingenommen hat, läßt man das Wasser aus dem Burette in das Ostium hinabfließen. (Siehe Figur 1.) Während sich der Ventrikel im letzten Stadium des Messens befindet, muß man die Pinzette, die das arterielle Ostium schließt, genau in gleicher Höhe mit der Atrio-Ventrikulargrenze halten, so daß der nicht selten erweiterte Konus arteriosus mit in die Kapazität des Ventrikels gelangt. Die im Ventrikel aufgenommene Wassermenge wird in ccm. auf dem Burette abgelesen. Diese Messung habe ich, der größeren Genauigkeit halber, bei jedem Ventrikel drei Mal vorgenommen. Ist das Herz besonders schlaff, kann man hierbei zuweilen Differenzen bis zu 7—8

Prozent bekommen; war dies der Fall, habe ich die Messungen 4—5 Mal wiederholt, bis das Ergebnis befriedigend ausfiel. Im großen und ganzen hat mir die Methode während meiner Arbeit den Eindruck gemacht, als ob sie mit ziemlich großer Genauigkeit den Rauminhalt der Ventrikel ausdrücke. Die Variationen innerhalb der verschiedenen Messungen betragen

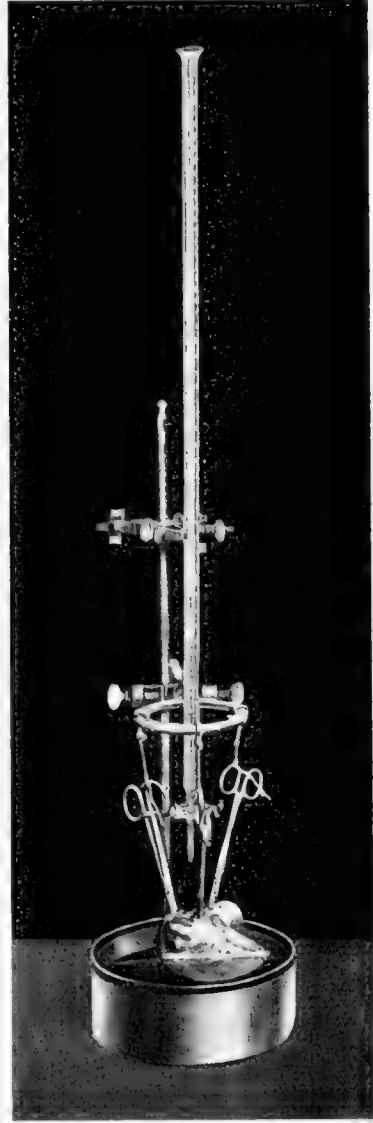


Fig. 1.

2—5 Prozent. Im nächsten Kapitel werden meine Ergebnisse den Wert der Methode näher erläutern. Um dieselbe zu kontrollieren, hat ein in der Technik ungeübter Kollege mehrere Male die Messungen nach meinen Anweisungen vorgenommen, und die Ergebnisse, die er erhielt, stimmten mit den früher von mir gefundenen gut überein.

Nachdem die Kapazitätsbestimmungen ausgeführt sind, wird der übrige Teil des Herzens in folgende drei Teile zerlegt: Rechter Ventrikel, linker Ventrikel und Septum ventriculorum; die Schere bewerkstelligt dies auf folgende Weise: Man hält das Herz, mit der hinteren Fläche nach oben gewandt, in der linken Hand. Die Schere wird in den rechten Ventrikel beim Septum ventriculorum eingeführt, und der rechte Ventrikel nun vom Septum abgeschnitten, indem die Schere in Flucht mit diesem auf solche Weise geführt wird, daß die durch die Schere gebildete Fläche auf demselben Plan wie die Wand des Septums zu liegen kommt. Auf diese Weise wird bis zur Spitze hinunter geschnitten — und von hier aus nach der Vorderseite hinauf und durch die Arteria pulmonalis hindurch. Der rechte Ventrikel sitzt nun bloß noch am Septum fest, von welchem es vorsichtig abgeschnitten wird; der linke Ventrikel wird auf ähnliche Weise vom Septum getrennt. Ist die Arbeit richtig ausgeführt, so muß das Septum eine flache Scheibe bilden, aus der die früher mit den Ventrikeln verbundenen Ränder weder hervorspringen, noch eine schiefe Ebene im Verhältnis zu der Fläche des Septum bilden dürfen.

Das Herz ist nun gänzlich in seine verschiedenen Abschnitte zerlegt. Nun wird die Breite der Arteria aorta und der Arteria pulmonalis 1 cm. über den Semilunarklappen und parallel mit diesen gemessen. Hierauf wird das subperikardiale Fett mit der Schere entfernt; dies ist eine langwierige und wenig interessante Arbeit, die ebenso große Ansprüche an die Geduld wie an die Genauigkeit des Untersuchers stellt; die Schere darf nämlich niemals so tief einschneiden, daß sie etwas von der Muskulatur mitnimmt. Alles Fett mit den etwaigen perikardialen Verdickungen muß entfernt werden, so daß man nur die reine Muskulatur mit der meistens sparsamen interfibrillaren Fettmenge zu wiegen hat. Vor dem Wiegen muß jedes Muskelstück in einem trockenen Handtuch ausgedrückt werden, um die Flüssigkeit zu entfernen, die bei der Berührung mit dem Wasser der Muskulatur zugeführt wurde. Das Fett je eines der drei großen Herzteile ist besonders, das der Atrien aber im ganzen gewogen worden. In einzelnen Fällen ist die inwendige Höhe der Ventrikel, und zwar von der Spitze aus an der Mitte der Ventrikel, resp. des Septums, entlang, gemessen worden. Außerdem ist die Muskelstärke bei den drei größten Herzabschnitten in der Linie, welche die Höhe angibt, gemessen worden.

Zwei Messungen wurden vorgenommen die eine ungefähr 1 cm. unterhalb der Atrio-Ventrikulargrenze, die andere in der Mitte zwischen dieser und der Spitze. Bei der Bestimmung der Muskelstärke habe ich mich bemüht, den störenden Einfluß der Papillarmuskeln zu vermeiden.

Die Arbeitsfehler bei dieser beschriebenen Technik können, besonders was die erhaltenen Gewichte betrifft, kaum sehr große werden und bei einiger Uebung lassen sie sich, wie ich glaube, zu einer kleinen und ganz unbedeutenden Größe reduzieren. In Bezug auf die Atrien werden sich die Arbeitsfehler dagegen größer gestalten können, da die anatomische Grenze zwischen diesen und dem Septum atriorum nicht scharf gezeichnet ist. Wo es sich daher um kleine Zahlenwerte handelt, wird ein Fehler störend einwirken können. Das Mittel der Fehlerbestimmungen kann nach diesen Untersuchungen natürlich nicht berechnet werden.

Wie bekannt, finden sich in vielen Fällen physiologisch größere und kleinere Spalten in dem vorderen Rande der Fovea ovalis vor. Um zu untersuchen, ob diese Spalten einen gesetzmäßigen Einfluß auf das Verhältnis zwischen den Muskelgewichten der Atrien üben, ist dieses Verhältnis bei einem Teile meines Materiales besonders untersucht worden.

Die pathologischen Veränderungen im Perikardium, Endokardium und den Klappenapparaten sind besonders sorgfältig untersucht worden. Bei allen Klappenfehlern war es von größer Bedeutung, das Verhältnis zwischen gleichzeitig vorhandener Insuffizienz und Stenose zu erkennen. Um den Grad der Insuffizienz in den venösen Ostien zu ermitteln, habe ich es am geeignetsten gefunden, Wasserschläuche an den Semilunarklappen vorbei in die Ventrikel zu führen, die vorher gänzlich von Blut und Gerinnsel befreit sein müssen. Bei einem mittelstarken Wasserdruck werden sich die Klappen segelförmig gegeneinander legen; wenn man den Druck auf den Schlauch verändert — indem man diesen z. B. mit einem Finger komprimiert — kann man ein Klappenspiel erreichen, welches eine Gradbestimmung der Insuffizienz zuläßt. Wenn die Klappen normal sind, geht entweder gar kein Wasser, oder es gehen eventuell nur feine Strahlen durch das Ostium.

Im Vorhergehenden sind allein die makroskopischen Untersuchungen behandelt worden. Es würde indessen sehr interessant sein, in Verbindung mit den erwähnten Untersuchungen einzelne Aufschlüsse über die entsprechenden mikroskopischen Veränderungen der Herzmuskulatur zu erhalten. Bei dem Entwurfe zu dieser Arbeit beabsichtige ich auch, solche Untersuchungen vorzunehmen; die Größe und die Bearbeitung des Materials haben indessen so große Ansprüche an Zeit und Platz gestellt, daß die mikroskopischen Arbeiten bis auf eine spätere Gelegenheit verschoben werden mußten.

Wie schon früher erwähnt, ist anderen Organen, wie Lungen, Nieren und dem Gefäßsystem, besondere Aufmerksamkeit gewidmet worden.

In Bezug auf die *Lungen* ist notiert worden, in welcher Ausdehnung Pleuraadhaerancen vorhanden sind, und ob pathologische Veränderungen, z. B. Bronchitis, Emphysem, geheilte Lungentuberkulose und ähnliches, vorliegen, die auf irgend eine Weise Einfluß auf die Arbeitsbedingungen des rechten Ventrikels haben könnten. Auch das Gewicht der Lungen ist in einzelnen Fällen notiert.

Die Beurteilung der *Nieren* ist in den Fällen, wo eine chronische Nephritis vorlag, eine leichte gewesen. Wenn nach dem makroskopischen Bilde Zweifel über die Diagnose vorhanden waren, ist die Frage mit Hülfe des Mikroskops gelöst worden. In den meisten Fällen wurden die Nieren gewogen. Die Kapsel wurde entfernt und mit Gefäß und Urether am Hilus abgeschnitten.

Es wäre interessant gewesen, in Verbindung mit den erwähnten Untersuchungen dem Verhältnis der *Nebennieren* ein besonderes Studium zu widmen. Trotzdem ich mir des Wertes dieser Untersuchungen wohl bewußt war, haben dieselben doch aus Mangel an Zeit unterbleiben müssen, da mich die übrigen zeitraubenden Untersuchungen völlig in Anspruch nahmen. Unter den vorhandenen Arbeitsbedingungen habe ich daher auf die erwähnten Untersuchungen der Nebennieren, wesentlich wegen des großen Umfanges der Arbeit, leider Verzicht leisten müssen.

Die Ausbreitung und der Grad der Arteriosklerose sind nach dem makroskopischen Aussehen beurteilt worden. Um die Weite der Aorta mit der Kapazität des Ventrikels vergleichen zu können, ist die Aorta an drei verschiedenen Stellen gemessen worden: 1) in gleicher Höhe mit dem ersten Paar der Arterien intercostales, 2) über dem Abgang der Arteria coeliaca und 3) über der Spaltung der Aorta. Wo vorzugsweise in den peripheren Arterien starke Arteriosklerose nachgewiesen wurde, ist dies bemerkt worden.

Der besseren Uebersicht halber ist das Material tabellarisch nach dem Alter geordnet; es ist dies vorzuziehen, da sich das Körpergewicht bei einem durchweg pathologischen Material in sehr weiten Grenzen bewegt.

Die angeführte Diagnose bezeichnet die den Tod veranlassende Krankheit. Fand sich eine Kombination mit Zuständen vor, die mutmaßlich einen Einfluß auf die Größe des Herzens, eventuell auf die Verhältnisse zwischen den Gewichten der verschiedenen Herzteile geübt hatten, so ist auch diese Diagnose beigefügt worden. Fälle mit nur einer Diagnose sind »reine«, unkomplizierte.



Das Material und die angewandte Technik sind in dem Vorangehenden mit Absicht so eingehend und detailliert behandelt worden, da ein jedes Resultat erst beurteilt und abgeschätzt werden kann, wenn man sich mit der Natur des Materials und den Einzelheiten der Untersuchungsmethoden völlig vertraut gemacht hat.

Die Tabellen bedürfen keiner besonderen Erläuterung. In Bezug auf die Zahlen, welche die Höhe der Ventrikel angeben, sei nur bemerkt, daß diese den Mittelwert der gemessenen Höhe an der Ventrikelseite und der entsprechenden Septumseite darstellen.

Tablelle I.  
Männer.

No.	Diagnose.	Alter	Herz-		Rechter Ventrikel.	Sept. Ventri.	R. Ventr.		R. Atr.	Sept.		Recht.		Linker Atr.		L. Ventr. Kap.	R. Ventr. Kap.		R. Kap. L. Kap.
			gew.	Linker Ventrikel.			L. Ventr.	L. Ventr.		Atr.	Atr.	Atr.	Atr.	Atr.	Atr.				
1	Enteritis . . . . .	2 1/2	39	9,9	7,0	6,7	<b>0,70</b>		<b>1,18</b>		0,7	2,0	1,7		1,3		1,7		<b>1,30</b>
2	Enteritis . . . . .	5 1/2	25	8,2	4,6	5,0	<b>0,56</b>		<b>1,00</b>		0,8	1,7	1,7		1,8		2,1		<b>1,16</b>
3	Bronchitis . . . . .	6 1/2	39	0,7	5,7	6,7	<b>0,58</b>		<b>1,09</b>		0,8	1,6	1,6		2,1		3,5		<b>1,66</b>
4	Tub. pulm. . . . .	5 1/2	37	11,5	9,4	5,9	<b>0,81</b>		<b>1,93</b>		0,9	1,5	1,5		1,5		3,3		<b>2,20</b>
5	Tub. miliaris . . . . .	5 1/2	15	11,1	7,6	8,7	<b>0,54</b>		<b>0,93</b>		0,9	2,9	2,9		2,5		4,8		<b>1,92</b>
6	Bronchopneum. . . . .	8 1/2	62	17,8	10,8	12,4	<b>0,61</b>		<b>1,08</b>		1,2	2,6	2,6		4,2		7,1		<b>1,69</b>
7	Bronchopneum. . . . .	11 1/2	35	13,9	8,4	7,6	<b>0,60</b>		<b>1,05</b>		1,5	2,0	2,0		3,4		4,9		<b>1,44</b>
8	Bronchopneum. . . . .	9 1/2	35	11,3	8,3	8,1	<b>0,73</b>		<b>0,86</b>		1,5	1,9	2,2		3,7		4,1		<b>1,11</b>
9	Diphtherie, Bronchit. . . . .	1	40	10,9	11,1	7,7	<b>1,02</b>		<b>1,00</b>		1,0	2,2	2,2		3,2		7,6		<b>2,37</b>
10	Bronchopneum. . . . .	14 1/2	56	14,8	9,5	10,1	<b>0,64</b>		<b>1,09</b>		1,7	3,5	3,5		6,9		8,6		<b>1,25</b>
11	Diphtherie, Bronchopneum. . . . .	2	68,5	22,5	13,0	15,1	<b>0,58</b>		<b>0,83</b>		1,7	3,0	3,6		4,9		8,8		<b>1,79</b>
12	Morbilli, Bronchopneum. . . . .	2	61	21,2	10,5	12,6	<b>0,50</b>		<b>1,06</b>		1,7	3,7	3,5		7,3		9,0		<b>1,23</b>
13	Laryngitis crouposa . . . . .	2	74	21,7	16,4	14,9	<b>0,75</b>		<b>1,26</b>		2,1	6,1	6,1		5,6		8,5		<b>1,52</b>
14	Bronchopneum. . . . .	2	62	17,7	10,2	9,9	<b>0,58</b>		<b>1,03</b>		1,9	3,1	3,2		4,2		8,1		<b>1,93</b>
15	Sepsis, Morbilli . . . . .	4	81	28,5	16,3	15,0	<b>0,57</b>		<b>1,13</b>		1,3	4,7	5,3		6,5		11,0		<b>1,69</b>
16	Tub. pulm. . . . .	4	98	33,4	19,5	21,5	<b>0,58</b>		<b>1,18</b>		2,6	4,3	5,1		7,3		14,1		<b>1,93</b>
17	Pneumonia cascosa . . . . .	5	100	34,8	20,2	16,2	<b>0,58</b>		<b>1,25</b>		2,3	3,2	4,0		12,5		17,9		<b>1,43</b>
18	Combustio . . . . .	5	87	25,8	17,2	17,7	<b>0,67</b>		<b>0,85</b>		2,7	6,1	5,2		11,2		14,0		<b>1,25</b>
19	Diphtherie . . . . .	6	120	38,8	23,5	24,8	<b>0,61</b>		<b>1,19</b>		2,3	5,2	6,2		17,4		27,1		<b>1,56</b>
20	Diphtherie . . . . .	8	148	41,7	31,5	25,2	<b>0,76</b>		<b>1,05</b>		3,1	6,4	6,7		19,1		29,1		<b>1,52</b>

21	Diphther.	0	110	42.4	21.4	27.0	<b>0.57</b>	6.4	6.0	3.1	<b>0.94</b>	10.9	25.7	<b>2.36</b>
22	Pneumonia	0	120	34.2	21.2	23.0	<b>0.62</b>	4.8	7.7	3.1	<b>1.50</b>	10.6	21.0	<b>1.98</b>
23	Fract. cranii	10	185	48.5	27.5	28.7	<b>0.57</b>	6.8	5.9	3.1	<b>0.86</b>	14.4	23.0	<b>1.66</b>
24	Tbc. pulm. et intest.	15	140	59.5	32.0	29.6	<b>0.63</b>	4.7	6.1	2.4	<b>1.30</b>	23.0	20.0	<b>1.21</b>
25	Appendicitis acuta	15	140	59.2	29.2	32.2	<b>0.49</b>	8.1	8.7	2.9	<b>1.07</b>	24.3	20.5	<b>1.09</b>
26	Conquassatio	10	345	124.4	71.1	69.2	<b>0.57</b>	14.5	13.7	7.2	<b>0.94</b>	49.1	66.0	<b>1.36</b>
27	Tbc. serosarum	17	285	53.0	36.7	39.5	<b>0.69</b>	25.4	12.5	5.4	<b>0.48</b>	20.0	28.0	<b>1.38</b>
28	Conquassatio	18	310	96.0	58.5	55.0	<b>0.61</b>	15.4	16.0	8.1	<b>1.04</b>	30.8	35.1	<b>1.15</b>
29	Tub. pulm.	19	280	90.5	48.5	51.2	<b>0.53</b>	12.4	12.8	7.2	<b>1.03</b>	31.0	55.5	<b>1.74</b>
30	Tub. pulm.	19	330	83.4	60.6	53.2	<b>0.73</b>	10.2	13.1	7.2	<b>1.19</b>	30.0	50.7	<b>1.45</b>
31	Tub. pulm.	20	240	66.7	47.0	47.7	<b>0.72</b>	8.8	11.5	5.1	<b>1.30</b>	30.1	37.5	<b>1.04</b>
32	Tub. pulm.	20	260	79.0	49.4	57.3	<b>0.63</b>	6.5	9.7	5.5	<b>1.49</b>	65.3	60.0	<b>1.03</b>
33	Tub. pulm.	20	215	61.2	35.2	33.5	<b>0.58</b>	7.4	8.9	5.4	<b>1.20</b>	34.3	41.1	<b>1.20</b>
34	Paralysis cordis	20	350	121.3	82.0	69.0	<b>0.68</b>	12.0	10.4	12.4	<b>1.27</b>	67.5	101.0	<b>2.36</b>
35	Tub. pulm.	21	300	92.0	69.8	67.2	<b>1.08</b>	16.0	10.7	10.0	<b>1.17</b>	63.5	103.3	<b>1.63</b>
36	Tub. pulm.	22	180	55.4	30.0	32.0	<b>0.55</b>	10.3	10.9	5.2	<b>1.03</b>	30.5	33.7	<b>1.27</b>
37	Tub. pulm.	22	200	85.0	55.8	55.2	<b>0.66</b>	8.2	12.0	7.0	<b>1.57</b>	22.0	31.0	<b>1.41</b>
38	Spondylitis tbc.	23	145	44.5	27.2	29.3	<b>0.61</b>	6.8	7.2	3.3	<b>1.06</b>	10.2	21.0	<b>1.11</b>
39	Tub. pulm.	23	200	65.0	38.2	40.6	<b>0.59</b>	10.9	10.4	6.0	<b>0.95</b>	13.0	28.2	<b>2.07</b>
40	Pericarditis chron.	24	600	202.0	110.9	125.1	<b>0.54</b>	29.7	23.5	15.0	<b>0.79</b>	238.0	160.5	<b>0.65</b>
41	Pericarditis chron.	27	650	217.5	95.3	146.4	<b>0.44</b>	24.8	10.5	8.8	<b>0.78</b>	241.7	103.8	<b>0.42</b>
42	Tub. pulm.	27	395	95.8	103.0	60.2	<b>1.01</b>	13.9	14.2	7.7	<b>1.02</b>	75.0	113.4	<b>1.51</b>
43	Stenosis mitralis	28	345	14.0	64.8	55.1	<b>0.87</b>	33.7	20.5	11.0	<b>0.60</b>	18.0	57.3	<b>3.00</b>
44	Appendicitis acuta	29	310	82.0	49.2	55.9	<b>0.60</b>	12.7	18.2	7.0	<b>1.43</b>	27.0	51.7	<b>1.54</b>
45	Coxitis tbc.	29	275	65.7	41.8	46.7	<b>0.64</b>	13.8	12.0	5.7	<b>0.87</b>	18.1	30.7	<b>1.70</b>
46	Tub. pulm.	29	230	71.4	53.2	46.2	<b>0.75</b>	10.9	11.4	4.0	<b>1.05</b>	25.3	34.2	<b>1.27</b>
47	Insuff. mitralis	30	408	161.0	62.0	95.0	<b>0.38</b>	39.0	43.3	20.0	<b>1.11</b>	44.3	40.3	<b>0.69</b>

No.	Diagnose.	Alter.	Herz- gew.	Linker Ventrikel.	Rechter Ventrikel.	Sept. Ventr.	R. Ventr. L. Ventr.	Linker Rech.		Sept.		R. Atr.		L. Ventr.		R. Ventr.		R. Kap.		L. Kap.	
								Atr.	Atr.	Atr.	Atr.	L. Atr.	L. Atr.	Kap.	Kap.	L. Kap.	L. Kap.				
48	Pneumonia . . . . .	30	320	81,2	68,7	70,2	<b>0,85</b>	14,5	13,8	6,4	<b>0,95</b>	22,0	40,0	21,3							
49	Tub. pulm. . . . .	30	205	71,9	59,7	55,0	<b>0,71</b>	10,4	12,4	7,2	<b>1,19</b>	38,7	71,0	1,83							
50	Pyæmia . . . . .	30	370	112,2	71,2	64,2	<b>0,63</b>	13,8	10,8	6,5	<b>1,22</b>	62,3	72,2	1,08							
51	Spondylit. the. . . . .	31	473	140,0	80,0	60,0	<b>0,59</b>	10,3	26,0	8,3	<b>1,59</b>	60,7	94,0	1,35							
52	Tub. pulm. . . . .	31	239	71,0	59,8	54,3	<b>0,79</b>	8,2	11,0	5,7	<b>1,47</b>	21,0	43,0	1,83							
53	Tub. pulm. . . . .	31	265	70,0	49,3	50,7	<b>0,59</b>	12,8	12,9	7,4	<b>1,01</b>	27,2	49,3	1,70							
54	Tub. pulm. . . . .	32	14	67,7	43,2	55,3	<b>0,64</b>	9,4	11,5	6,1	<b>1,22</b>	25,3	37,8	1,49							
55	Tub. pulm. . . . .	32	425	93,9	70,3	108,8	<b>1,11</b>	15,0	10,0	8,5	<b>1,27</b>	49,5	79,3	1,83							
56	Tub. pulm. . . . .	32	480	81,1	70,2	109,7	<b>1,26</b>	16,2	23,1	11,7	<b>1,73</b>	58,8	105,5	1,79							
57	Tub. pulm. et peritonæi . . . . .	32	200	81,0	61,2	59,0	<b>0,78</b>	12,7	29,7	5,9	<b>1,63</b>	33,0	48,8	1,48							
58	Tub. ren. et pulm. . . . .	33	200	61,0	11,2	43,0	<b>0,64</b>	9,0	19,7	4,5	<b>1,20</b>	79,5	75,2	1,04							
59	Nephrit. chr. . . . .	33	600	219,5	143,2	143,0	<b>0,57</b>	27,6	29,0	14,3	<b>1,08</b>	111,3	73,2	0,66							
60	Tub. pulm. . . . .	33	395	69,0	58,7	61,5	<b>0,61</b>	9,8	13,0	5,4	<b>1,32</b>	65,6	91,0	1,39							
61	Tub. pulm. Nephrit. . . . .	34	295	64,0	62,0	58,0	<b>0,98</b>	9,0	15,5	4,9	<b>1,72</b>	71,5	72,8	1,02							
62	1) Stenosis mitr. } 2) Insuff. mitr. }	34	300	61,0	83,2	55,5	<b>0,88</b>	30,5	32,2	11,2	<b>1,05</b>	52,0	77,3	1,48							
63	Pneumonia . . . . .	34	300	60,1	68,5	57,0	<b>0,76</b>	10,7	12,0	8,1	<b>1,21</b>	75,5	70,8	1,06							
64	Tub. pulm. . . . .	35	245	65,8	11,4	49,5	<b>0,63</b>	15,2	11,8	7,0	<b>0,97</b>	22,4	42,5	1,90							
65	1) Stenosis mitr. } 2) Insuff. mitr. }	36	580	108,5	147,0	60,5	<b>1,36</b>	59,0	42,0	29,0	<b>0,71</b>	61,0	78,4	1,21							
66	Peritonit. acuta . . . . .	38	310	82,9	54,1	50,0	<b>0,65</b>	14,3	16,8	8,3	<b>1,17</b>	53,5	43,7	0,85							
67	Insuff. aortæ . . . . .	38	585	210,3	127,0	131,0	<b>0,57</b>	22,7	25,9	7,2	<b>1,14</b>	106,2	126,1	1,51							
68	Tub. pulm. . . . .	38	284	70,2	75,0	56,0	<b>0,98</b>	13,8	17,0	8,7	<b>1,19</b>	25,0	32,9	1,83							

69	Tub. pulm. . . . .	39	310	57.7	78.8	57.6	1.37	14.9	16.7	7.2	1.12	57.4	71.1	1.29
70	Tub. pulm. . . . .	40	200	53.7	38.9	38.2	0.72	9.0	11.2	4.0	1.27	23.4	28.3	1.21
71	1) Nephritis chr. } 2) Adh. pulm. }	41	510	165.2	88.3	62.2	0.53	23.6	22.2	11.2	0.94	130.3	130.0	1.00
72	Tub. pulm. . . . .	42	180	505.0	35.8	40.1	0.70	13.2	15.7	5.9	1.18	11.0	22.1	2.03
73	Tub. pulm. . . . .	42	275	73.9	75.0	50.5	1.01	10.5	13.9	6.2	1.32	10.4	40.7	2.41
74	Tub. pulm. . . . .	43	285	57.0	81.5	53.0	1.43	13.5	13.8	0.5	1.36	21.1	52.0	2.13
75	Pleuritis chr. . . . .	43	555	80.1	126.4	91.7	1.41	18.0	20.7	9.8	1.48	110.8	120.0	1.08
76	Tub. pulm. . . . .	44	390	82.0	95.4	75.0	1.09	19.6	26.8	14.1	1.36	21.3	80.4	3.68
77	Peritonitis acuta . . . .	44	330	70.0	57.7	66.0	0.72	19.8	20.2	8.1	1.02	50.2	63.1	1.06
78	Myeloma. . . . .	45	470	140.8	82.0	85.8	0.56	23.9	23.4	12.7	0.98	130.5	131.4	1.01
79	Carcin. ventr. . . . .	45	200	70.2	42.5	45.1	0.54	12.2	13.8	8.2	1.13	30.6	31.2	1.02
80	Tub. pulm. . . . .	46	310	85.1	81.1	59.1	0.95	8.1	10.8	4.0	1.23	—	—	—
81	Tub. pulm. . . . .	46	305	87.0	51.2	55.5	0.59	12.2	17.4	6.7	1.43	51.7	85.9	1.57
82	Pleuritis chr. . . . .	47	315	52.7	72.5	51.4	1.37	10.2	13.4	6.9	1.29	62.7	92.9	1.48
83	Morb. Addisoni . . . . .	48	510	114.5	110.1	93.0	0.96	24.0	24.0	9.4	1.00	61.6	92.3	1.49
84	1) Fract. pelvis } 2) Adh. pulm. }	48	330	94.7	53.7	68.5	0.56	15.8	16.4	7.4	1.03	20.3	33.5	1.65
85	Tub. pulm. . . . .	48	485	60.8	129.9	73.0	1.85	10.0	30.2	13.8	1.59	37.8	82.2	2.17
86	Tub. pulm. . . . .	49	170	73.1	94.7	57.4	1.30	15.7	27.4	0.7	1.71	53.2	93.4	1.75
87	1) Bronchit chr. } 2) Nephrit }	49	330	91.7	56.5	57.7	0.62	16.7	16.8	8.4	1.00	24.9	58.5	2.35
88	1) Carcin. linguae } 2) Adh. pulm. }	50	325	77.3	54.7	50.7	0.71	15.6	17.9	6.6	1.14	64.0	73.3	1.14
89	Tub. pulm. . . . .	51	230	64.0	41.5	39.0	0.64	10.5	14.6	8.5	1.39	56.0	76.0	1.36
90	Gangræna pulm. . . . .	52	325	75.2	55.2	61.5	0.73	12.7	16.7	6.9	1.31	42.4	78.7	1.81
91	Aneurisma aortae . . . .	52	330	88.8	56.3	64.6	0.63	14.7	16.5	7.6	1.12	29.7	40.6	1.37

No.	Diagnose.	Alter.	Hertz- gew.	Linker Ventrikel.	Rechter Ventrikel.	Sept.		Linker Recht.		R. Atr.		L. Ventri.		R. Ventri.		R. Kap.	
						Ventr.	Ventr.	Atr.	Atr.	L. Atr.	L. Atr.	Kap.	Kap.	L. Kap.	L. Kap.		
92	Tub. pulm.	52	370	85,2	57,5	57,5	21,5	21,5	19,5	1,37	47,3	59,3	1,25				
93	Tbc. uterini.	53	395	90,0	63,7	68,0	21,8	21,8	9,8	1,01	—	—	—				
94	Nephritis granul.	53	600	250,0	93,9	104,0	15,8	15,8	29,5	0,68	86,0	98,0	1,14				
95	1) Symptysis pericard. 2) Bronchit. chron.	53	480	73,4	60,2	56,0	21,5	21,5	19,7	0,70	49,4	45,2	0,92				
96	Arterio-scleros.	54	600	368,6	134,2	230,0	21,5	21,5	13,0	0,71	161,6	95,8	0,59				
97	Pneumonia (total)	54	315	71,8	52,6	49,7	22,9	7,8	1,56	31,8	41,5	1,31					
98	Tub. pulm.	56	320	61,2	68,2	55,4	17,0	9,3	1,17	23,5	55,4	2,35					
99	Tub. pulm.	56	340	74,9	86,9	57,4	17,9	9,6	1,10	38,7	79,8	1,83					
100	Bronchit.	58	395	87,0	63,0	63,4	21,7	24,8	9,7	1,14	55,0	94,0	1,71				
101	1) Apoplexia cerebri 2) Arterio-sclerosis	58	315	185,0	69,0	110,0	21,8	8,7	0,99	61,3	47,6	0,77					
102	Debilita.	58	180	57,0	33,8	36,5	9,8	3,1	1,01	58,0	53,5	0,92					
103	Arterio-scleros.	58	600	230,2	92,0	143,5	27,0	19,0	0,76	126,2	58,5	0,46					
104	Tub. pulm.	59	200	15,0	37,0	38,5	15,0	7,0	1,18	24,0	25,0	1,05					
105	Coron. abd.	59	265	82,7	38,7	47,5	11,1	11,0	0,97	21,0	34,2	1,63					
106	Meningit. tbc.	59	265	63,0	49,0	48,2	12,7	5,7	0,77	17,9	31,2	1,74					
107	1) Tbc. pulm. invet. 2) Paralysis bulbaris.	65	420	151,0	63,0	86,0	21,0	7,0	1,33	—	—	—	—				
108	Carcin. caudae	67	315	69,7	48,5	47,5	20,1	10,1	1,16	11,8	44,7	3,78					
109	Tub. pulm.	67	380	71,7	87,7	61,2	22,0	19,5	1,15	39,6	109,1	2,75					
110	Icterus catarrh.	67	200	78,2	45,3	50,8	18,4	8,2	1,08	18,1	49,1	2,06					
111	Pneumonia	67	370	93,1	61,2	54,7	23,7	10,3	1,27	21,7	46,7	2,15					

112	Bronchit, Emphysem . . .	68	340	58,7	91,4	46,4	<b>1,56</b>	14,2	34,7	10,8	<b>2,44</b>	53,1	71,5	<b>1,35</b>
113	1) Paralysis cordis 2) Carcin. parotis	68	3-5	80,8	40,7	49,1	<b>0,47</b>	18,4	13,0	8,6	<b>0,71</b>	65,2	70,3	<b>1,08</b>
114	1) Carcin. parotis 2) Bronchopneum.	68	270	91,1	40,2	46,4	<b>0,62</b>	13,0	17,2	6,0	<b>1,24</b>	45,2	42,1	<b>0,93</b>
115	Apoplexia cerebri . . .	60	200	44,3	57,5	79,4	<b>0,37</b>	25,0	18,1	10,2	<b>0,73</b>	67,0	50,1	<b>0,74</b>
116	Herpes zoster . . .	69	510	107,4	90,5	116,0	<b>0,54</b>	31,9	23,7	12,4	<b>0,74</b>	34,2	68,7	<b>2,00</b>
117	Tumor hypophysos . . .	60	360	61,8	29,0	37,0	<b>0,47</b>	18,0	14,0	7,0	<b>0,78</b>	16,7	30,1	<b>1,80</b>
118	Appendicit. acuta. . .	70	112	118,2	72,0	65,4	<b>0,61</b>	20,4	25,3	5,9	<b>1,24</b>	70,3	73,6	<b>0,93</b>
119	Dement. sen. . . . .	70	330	91,2	47,7	60,4	<b>0,52</b>	18,1	15,8	7,5	<b>0,86</b>	60,4	61,5	<b>0,93</b>
120	Carcin. S. Romani . . .	71	420	87,2	49,7	50,5	<b>0,57</b>	23,0	19,7	8,2	<b>0,82</b>	16,3	30,9	<b>2,45</b>
121	Arteriosclerosis . . .	73	370	70,0	37,2	58,8	<b>0,47</b>	17,5	15,2	10,2	<b>0,87</b>	60,9	58,2	<b>0,95</b>
122	Arteriosclerosis . . .	73	350	54,9	38,2	42,1	<b>0,69</b>	23,7	21,4	15,2	<b>0,90</b>	22,2	27,6	<b>1,24</b>
123	Pneumokoniosis . . .	74	155	60,3	115,8	70,1	<b>1,92</b>	17,5	30,5	15,3	<b>1,74</b>	30,6	10,3,5	<b>3,38</b>
124	Tub. pulm. . . . .	74	225	44,0	44,2	30,8	<b>1,00</b>	13,5	17,8	7,0	<b>1,32</b>	22,9	51,7	<b>2,39</b>
125	Pneumonia . . . . .	74	410	100,0	56,2	50,0	<b>0,56</b>	28,9	26,4	13,4	<b>0,91</b>	28,4	10,8	<b>1,75</b>
126	1) Dement. senilis 2) Bronchit.	75	370	60,5	56,7	74,4	<b>0,63</b>	21,4	20,2	11,1	<b>1,22</b>	33,0	10,8	<b>1,23</b>
127	Erysipelas . . . . .	75	310	81,9	41,5	54,4	<b>0,49</b>	20,3	17,1	11,1	<b>0,86</b>	21,4	33,3	<b>1,56</b>
128	Paralysis. . . . .	75	310	89,0	51,2	57,2	<b>0,57</b>	18,5	19,7	11,0	<b>1,06</b>	82,4	98,6	<b>1,20</b>
129	1) Apoplexia cerebr. 2) Art. sclerosis	76	500	201,6	51,5	94,5	<b>0,26</b>	22,7	15,2	10,4	<b>0,67</b>	99,6	69,1	<b>0,69</b>
130	1) Art. sclerosis 2) Bronchit.	78	370	92,7	48,0	58,0	<b>0,51</b>	17,2	17,0	9,5	<b>1,00</b>	57,0	15,0	<b>0,79</b>
131	Arteriosclerosis . . . .	78	460	107,1	14,0	71,9	<b>0,41</b>	25,0	10,2	13,0	<b>0,71</b>	103,1	60,0	<b>0,87</b>
132	Tub. pulm. chr. } Art. sclerosis }	78	450	97,1	64,1	66,0	<b>0,66</b>	10,7	24,4	0,4	<b>1,24</b>	110,3	60,2	<b>0,83</b>

No.	Diagnose.	Alter.	Herz- gew.	Linker Ventrikel.	Rechter Ventrikel.	Sept.		R. Ventr.		L. Ventr.		R. Ventr.		L. Kap.	
						Ventr.	Ventr.	Atr.	Atr.	Atr.	Atr.	Kap.	Kap.	R. Kap.	L. Kap.
133	Bronchit. Emphysem . . . . .	70	498	84,8	107,7	83,2	1,27	18,4	26,5	17,0	1,44	51,6	68,8	1,21	
134	1) Necrosis pancreatis	70	375	71,2	52,5	48,2	0,74	20,3	21,0	10,8	1,03	33,0	47,3	1,43	
	2) Adipositas excessiva														
135	Arteriosclerosis . . . . .	80	530	174,5	59,0	106,5	0,35	29,5	24,3	9,0	0,82	118,0	70,5	0,59	
136	Bronchit. acuta . . . . .	80	320	72,2	46,0	65,5	0,64	14,0	14,2	10,2	1,00	44,0	44,0	1,00	
137	Arteriosclerosis . . . . .	80	600	204,4	94,3	123,2	0,46	32,5	23,2	11,7	0,74	117,2	68,5	0,58	
138	Arteriosclerosis . . . . .	80	510	147,9	83,2	75,9	0,56	30,4	29,9	14,2	0,98	126,6	71,7	0,57	
139	Arteriosclerosis . . . . .	81	550	161,0	50,0	101,2	0,31	38,7	34,6	9,5	0,71	75,4	45,8	0,67	
140	Arteriosclerosis . . . . .	81	430	141,8	55,2	97,0	0,38	22,8	20,9	14,7	0,91	114,9	113,5	0,98	
141	Pyæmia . . . . .	81	432	97,2	54,2	63,6	0,56	23,8	17,4	10,8	0,73	49,2	89,2	1,81	
142	Dement. sen. . . . .	82	395	67,5	41,5	50,5	0,61	23,7	27,0	8,9	1,14	13,8	20,9	1,51	
143	Cystopyelit. . . . .	83	280	87,2	45,1	49,6	0,52	19,4	18,2	9,7	0,93	26,4	39,4	1,49	
144	Arteriosclerosis . . . . .	84	260	75,8	35,0	47,8	0,46	21,4	19,0	8,0	0,89	27,4	29,3	1,07	
145	1) Tub. pulm. chron.	87	295	74,0	46,7	41,7	0,63	19,9	19,3	9,5	0,97	100,7	53,6	0,52	
	2) Arteriosclerosis														
146	Cystopyelit. . . . .	88	470	112,5	46,1	66,4	0,41	30,9	27,2	12,9	0,88	35,7	40,4	1,13	
<i>Frauen</i>															
1	Pyæmia . . . . .	3 W.	33,5	9,5	8,7	6,4	0,92	2,1	2,4	1,3	1,14	3,6	3,4	0,94	
2	Bronchit. acuta. . . . .	5 12	33,0	10,0	6,2	6,9	0,62	2,5	2,2	0,7	0,88	2,1	2,7	1,28	
3	Colitis acuta . . . . .	6 12	37,5	12,7	6,2	8,7	0,49	2,3	1,8	1,2	0,78	2,1	1,9	0,90	
4	Intussusceptio . . . . .	7 12	30,0	10,3	4,7	6,6	0,46	2,0	1,8	0,7	0,90	2,8	3,8	0,35	
5	Tub. miliaris . . . . .	7 12	25,8	9,5	4,8	6,2	0,50	1,5	1,4	0,8	0,93	1,6	1,7	1,07	



6	Bronchit. acuta . . . . .	8, 22	35,5	13,3	6,5	6,9	<b>0,49</b>	2,5	2,5	0,8	<b>1,00</b>	2,2	4,3	<b>1,95</b>
7	Tub. pulm. . . . .	8 12	32,0	10,9	9,0	7,4	<b>0,83</b>	1,9	2,0	0,7	<b>1,05</b>	1,7	1,6	<b>0,94</b>
8	Syphilis heredit. . . . .	11 12	37,0	12,9	5,7	7,8	<b>0,44</b>	3,1	2,4	0,9	<b>0,77</b>	2,3	2,3	<b>1,00</b>
9	Bronchit. acuta . . . . .	11 12	62,0	17,0	9,0	10,4	<b>0,53</b>	2,4	2,2	1,7	<b>0,92</b>	3,5	4,2	<b>1,28</b>
10	Bronchit. acuta . . . . .	11 12	55,0	14,1	12,2	9,2	<b>0,85</b>	2,3	2,7	1,4	<b>1,17</b>	5,5	7,0	<b>1,27</b>
11	Bronchopneum. . . . .	1	53,5	15,5	8,3	11,0	<b>0,53</b>	3,2	2,8	1,4	<b>0,87</b>	3,7	4,3	<b>1,16</b>
12	Scarlatina . . . . .	1	30,8	9,3	5,4	6,9	<b>0,58</b>	2,2	2,0	1,8	<b>0,90</b>	1,9	1,9	<b>1,00</b>
13	Tub. pulm. . . . .	1	45,0	11,7	7,3	7,8	<b>0,62</b>	1,7	2,3	1,2	<b>1,35</b>	3,0	2,9	<b>0,97</b>
14	Tub. pulm. . . . .	1	60	15,8	11,0	9,8	<b>0,70</b>	2,7	2,8	1,7	<b>1,04</b>	7,3	10,3	<b>1,41</b>
15	Meningit. supp. . . . .	1 4	45	13,0	7,6	8,9	<b>0,58</b>	2,2	2,3	1,1	<b>1,05</b>	5,3	5,1	<b>1,02</b>
16	Difteri . . . . .	1 4	42	12,5	7,8	8,4	<b>0,62</b>	2,7	2,7	1,4	<b>1,00</b>	2,8	5,2	<b>1,86</b>
17	Bronchitis . . . . .	1 2	50	11,2	7,5	6,7	<b>0,67</b>	2,1	2,2	1,5	<b>1,05</b>	2,7	5,0	<b>1,85</b>
18	Tub. miliaris . . . . .	2	55	16,0	11,5	11,0	<b>0,68</b>	2,3	2,5	1,7	<b>1,08</b>	6,1	7,7	<b>1,26</b>
19	Meningit. supp. . . . .	2	61,5	18,2	10,2	11,3	<b>0,56</b>	2,9	2,5	1,5	<b>0,86</b>	7,1	6,6	<b>0,93</b>
20	Sepsis, Bronchopn. . . . .	2	52,0	16,0	10,6	10,2	<b>0,66</b>	2,6	3,4	1,8	<b>1,31</b>	0,4	9,1	<b>1,27</b>
21	Tub. miliaris . . . . .	3	75,0	25,4	11,2	13,5	<b>0,44</b>	2,5	3,5	1,5	<b>1,40</b>	11,9	10,3	<b>0,86</b>
22	Difteri (acut) . . . . .	3	65	19,2	11,1	11,0	<b>0,59</b>	3,3	3,0	2,8	<b>0,91</b>	9,8	9,4	<b>0,96</b>
23	Laryngitis crouposa . . . . .	3	80	22,3	15,0	14,7	<b>0,67</b>	3,0	1,4	1,8	<b>1,13</b>	6,8	0,6	<b>1,41</b>
24	Tub. pulm. . . . .	3	83	23,8	17,4	13,0	<b>0,73</b>	5,5	5,9	2,5	<b>1,07</b>	10,3	8,1	<b>0,79</b>
25	Combustio . . . . .	4	80	21,0	13,3	17,1	<b>0,63</b>	3,7	1,7	2,5	<b>1,27</b>	5,6	8,0	<b>1,43</b>
26	Difteri . . . . .	4	108	33,2	18,4	18,1	<b>0,55</b>	4,9	5,7	2,5	<b>1,16</b>	11,3	19,1	<b>1,68</b>
27	Difteri, Sepsis. . . . .	4	62	21,2	10,8	11,8	<b>0,51</b>	2,8	2,8	0,8	<b>1,00</b>	5,1	6,0	<b>1,18</b>
28	Difteri, Nephrit acuta . . . . .	4	75	23,4	13,4	15,8	<b>0,57</b>	3,1	3,4	2,2	<b>1,00</b>	9,5	10,5	<b>1,11</b>
29	Meningit tbc. . . . .	5	65	25,5	12,1	15,0	<b>0,47</b>	3,8	4,5	1,6	<b>1,18</b>	3,9	8,6	<b>2,20</b>
30	1) Meningit tbc. } 2) Tub. pulm. }	5	80	24,9	15,2	16,9	<b>0,61</b>	4,2	4,5	2,0	<b>1,07</b>	8,6	20,7	<b>2,41</b>
31	Dift. Sepsis . . . . .	3	76	21,0	16,4	16,0	<b>0,78</b>	3,0	4,0	2,0	<b>1,03</b>	11,9	20,1	<b>1,71</b>



52	Tub. pulm., . . . . .	20	210	65,2	38,0	38,2	0,69	6,8	0,1	3,2	1,31	30,2	18,8	1,62
54	Tub. pulm., . . . . .	21	230	57,5	52,0	10,3	0,90	8,8	11,2	5,3	1,27	59,2	78,7	1,31
55	Sepsis, Graviditas . . . . .	22	410	70,2	43,4	17,1	0,55	10,1	11,9	8,0	1,18	73,0	51,7	0,74
50	Nephrit. chron., . . . . .	23	405	172,0	08,7	105,2	0,40	24,5	18,0	11,7	0,76	-	-	-
57	Tub. pulm., . . . . .	23	130	42,2	23,2	24,7	0,55	4,1	4,7	2,7	1,15	17,2	21,4	1,24
58	Tub. pulm., . . . . .	25	200	54,1	34,2	37,2	0,63	12,1	0,2	0,7	0,76	40,4	51,8	1,11
59	Tub. pulm., . . . . .	20	220	02,1	18,0	45,7	0,79	7,7	11,4	5,2	1,48	50,3	62,1	1,24
60	Pyonecrosis bilat., . . . . .	28	285	09,5	41,0	55,2	0,41	0,5	11,5	5,1	1,21	-	-	-
61	Tub. pulm., . . . . .	28	210	45,3	31,0	32,5	0,68	8,1	11,2	4,2	1,38	21,8	30,1	1,33
62	Tub. pulm., . . . . .	28	235	09,5	48,2	55,4	0,69	0,8	10,4	0,2	1,06	40,1	18,7	1,05
63	Pyæmia chron., . . . . .	28	200	70,3	42,4	46,8	0,60	10,8	10,4	5,8	0,96	28,5	12,3	1,48
64	Spondylit thec., . . . . .	20	100	50,0	31,5	41,0	0,56	0,7	7,0	4,4	0,81	14,0	32,2	2,16
65	Tub. pulm., . . . . .	20	280	74,5	77,5	58,5	1,04	12,0	17,0	0,2	1,32	18,0	72,6	1,51
66	Tub. pulm., . . . . .	30	300	71,8	33,4	55,2	0,74	11,0	12,2	0,7	1,11	80,5	07,4	1,08
67	Graviditas exsult., . . . . .	30	250	07,0	35,7	19,5	0,58	0,7	10,2	5,7	0,83	44,4	49,1	1,79
68	Tub. pulm., . . . . .	30	200	59,2	52,2	46,0	0,88	7,1	0,4	0,2	1,32	17,8	36,8	2,07
69	Peritonit acut., . . . . .	31	305	75,0	44,3	46,9	0,58	12,3	12,5	0,7	1,01	18,7	37,6	2,25
70	Tub. pulm., . . . . .	32	201	70,8	38,0	40,5	0,53	7,2	9,5	3,7	1,32	72,8	15,5	1,06
71	Tub. pulm., . . . . .	32	220	62,5	39,4	39,7	0,63	11,7	11,7	5,8	1,00	30,1	01,1	1,69
72	Tub. pulm., . . . . .	34	340	78,0	55,2	61,7	0,70	8,5	13,0	5,4	1,76	68,3	85,1	1,39
73	Tub. pulm., . . . . .	34	315	82,4	00,3	55,4	0,80	14,9	18,0	8,2	1,21	20,7	04,1	2,40
74	Tub. pulm., . . . . .	35	350	100,1	58,5	06,7	0,58	19,2	18,5	0,5	0,96	10,1	72,1	1,80
75	Carcin. renis . . . . .	35	280	67,4	39,9	45,4	0,59	12,7	15,7	8,7	1,24	35,1	50,8	1,70
76	Tub. pulm., . . . . .	36	225	65,4	43,2	38,8	0,63	7,5	0,8	0,5	1,30	27,3	47,7	1,75
77	Tub. pulm., . . . . .	37	285	73,2	50,2	48,2	0,68	11,7	16,8	7,2	1,43	25,2	43,1	1,71
78	Meningitis . . . . .	37	310	82,5	45,8	54,1	0,56	13,8	12,2	6,7	0,88	54,3	59,1	1,10
79	Tub. pulm., . . . . .	38	270	54,5	38,0	48,0	0,70	5,5	7,0	3,5	1,27	27,9	38,4	1,37
80	Tub. pulm., . . . . .	38	290	75,8	51,8	46,5	0,68	13,7	14,2	0,2	1,04	38,2	50,2	1,55

No.	Diagnose.	Alter.	Herz- gew.	Linker Ventrikel.	Rechter Ventrikel.	R. Ventr.		Sept.		Linker Rechth.		Sept.		R. Atr.		L. Ventr. Kap.	R. Ventr. Kap.	R. Kap.	
						L. Ventr.	Ventr.	Atr.	Atr.	Atr.	Atr.	L. Atr.	L. Kap.	L. Kap.					
81	1) Nephrit chr. 2) Tub. pulm. }	30	170	50,9	27,8	32,5	<b>0,55</b>	8,0	8,4	5,0	<b>1,05</b>	19,8	19,4	<b>0,98</b>					
82	Nephrit chr. . . . .	41	510	166,0	61,5	80,5	<b>0,36</b>	28,5	20,0	8,5	<b>0,70</b>	37,1	42,3	<b>1,14</b>					
83	Tub. pulm. . . . .	41	155	38,2	29,5	27,5	<b>0,74</b>	7,5	10,0	3,0	<b>1,33</b>	22,2	29,3	<b>1,34</b>					
84	Tub. pulm. . . . .	42	240	44,6	55,2	44,0	<b>1,24</b>	8,9	13,0	5,3	<b>1,51</b>	20,8	56,3	<b>2,71</b>					
85	Tub. pulm. . . . .	42	160	48,2	28,6	28,4	<b>0,59</b>	7,7	9,8	3,4	<b>1,27</b>	12,3	23,3	<b>1,90</b>					
86	Tub. pulm. . . . .	43	161	53,5	26,8	32,5	<b>0,50</b>	9,8	8,9	3,5	<b>0,91</b>	7,0	10,0	<b>1,43</b>					
87	1) Tumor hypophysæos 2) Adipositas nimia }	44	310	88,0	33,2	54,9	<b>0,37</b>	10,7	10,4	4,9	<b>0,97</b>	64,7	70,3	<b>1,08</b>					
88	Tub. pulm. . . . .	44	215	54,8	42,0	39,0	<b>0,77</b>	7,5	9,0	5,1	<b>1,20</b>	18,1	30,1	<b>1,66</b>					
89	1) Carcin. mam. 2) Metast. ad pulm. }	44	290	52,2	31,3	35,8	<b>0,60</b>	10,0	13,5	7,5	<b>1,35</b>	35,7	35,6	<b>1,00</b>					
90	Tub. pulm. . . . .	45	240	65,9	49,0	46,2	<b>0,70</b>	9,4	11,9	6,2	<b>1,26</b>	25,3	46,1	<b>1,82</b>					
91	Tub. pulm. . . . .	46	150	47,9	24,5	32,2	<b>0,51</b>	6,7	9,2	4,2	<b>1,37</b>	13,2	19,0	<b>1,44</b>					
92	Tub. pulm. . . . .	46	175	47,7	20,9	32,9	<b>0,63</b>	9,9	8,4	4,5	<b>0,85</b>	22,7	28,8	<b>1,26</b>					
93	Tub. peritonæi . . . . .	46	210	54,3	39,6	39,1	<b>0,73</b>	12,5	10,3	6,2	<b>0,82</b>	33,9	36,5	<b>1,08</b>					
94	Meningitis supp. . . . .	46	285	83,2	44,1	46,9	<b>0,53</b>	15,2	14,0	6,7	<b>0,92</b>	76,9	93,4	<b>1,21</b>					
95	Tub. pulm. . . . .	47	440	74,5	99,7	67,5	<b>1,34</b>	19,2	21,7	14,6	<b>1,13</b>	21,6	73,7	<b>3,41</b>					
96	Apoplexia cerebri . . . . .	48	420	158,5	55,5	81,6	<b>0,35</b>	18,2	17,2	7,4	<b>0,94</b>	46,1	38,4	<b>0,83</b>					
97	1) Myeloma 2) Neplartitis chr. }	49	265	63,0	26,8	41,6	<b>0,42</b>	10,9	11,5	3,7	<b>1,05</b>	41,3	35,7	<b>0,86</b>					
98	Tub. pulm. . . . .	49	360	53,1	97,1	61,1	<b>1,83</b>	18,6	27,9	10,2	<b>1,50</b>	35,1	72,4	<b>2,06</b>					
99	1) Carcin. mam. 2) Metast. ad pulm. }	50	310	78,7	47,2	45,9	<b>0,60</b>	14,0	17,2	8,2	<b>1,23</b>	32,5	30,4	<b>0,93</b>					

100	Tub. pulm., . . . . .	51	212	59.6	40.6	39.8	<b>0.68</b>	13.1	12.1	6.8	<b>0.92</b>	77.3	75.8	<b>0.91</b>
101	Stenosis mitralis . . . . .	52	380	55.0	73.8	53.0	<b>1.32</b>	30.5	39.1	12.1	<b>1.28</b>	26.9	40.8	<b>1.51</b>
102	Cárcin. mam. . . . .	52	245	52.5	25.9	21.1	<b>0.49</b>	10.7	8.4	6.3	<b>0.78</b>	9.0	24.6	<b>2.56</b>
103	Tabes dorsalis. . . . .	52	270	49.9	38.6	40.4	<b>0.77</b>	12.8	16.0	8.2	<b>1.25</b>	26.0	46.5	<b>1.79</b>
104	Bronchit. chr., . . . . .	52	320	74.2	88.2	52.4	<b>1.19</b>	16.5	27.2	9.0	<b>1.66</b>	46.0	67.1	<b>1.46</b>
105	1) Apoplex. cerebri } 2) Arteriosclerosis }	51	440	124.5	54.9	62.9	<b>0.44</b>	17.2	12.7	9.0	<b>0.74</b>	106.1	75.6	<b>0.71</b>
106	Kyphoscoliosis. . . . .	55	320	77.2	50.9	41.5	<b>0.74</b>	12.6	14.6	6.0	<b>1.16</b>	16.2	28.1	<b>1.73</b>
107	Nephritis gran. . . . .	56	520	107.6	67.5	116.5	<b>0.40</b>	32.7	17.2	13.4	<b>0.52</b>	61.2	63.8	<b>0.94</b>
108	Cárcin. vesicae . . . . .	56	210	76.1	29.7	40.7	<b>0.39</b>	11.8	12.5	7.3	<b>0.94</b>	15.1	16.2	<b>1.07</b>
109	Stenosis mitralis . . . . .	57	495	87.9	72.8	63.1	<b>0.82</b>	44.9	78.9	17.5	<b>1.75</b>	34.0	72.1	<b>2.08</b>
110	Bronchopneum. . . . .	58	200	64.2	41.0	34.8	<b>0.64</b>	15.9	19.6	7.7	<b>1.24</b>	18.5	41.9	<b>2.26</b>
111	Nephritis chr., . . . . .	58	585	236.3	68.2	128.5	<b>0.29</b>	20.8	22.5	10.0	<b>1.06</b>	70.8	104.2	<b>1.47</b>
112	Cárcin. coli. . . . .	58	125	29.0	20.2	20.0	<b>0.70</b>	8.3	9.9	5.3	<b>1.08</b>	19.0	26.8	<b>1.09</b>
113	1) Cystopyelit. } 2) Adh. tot. pulm. }	59	222	47.0	33.5	36.1	<b>0.70</b>	10.3	8.0	7.0	<b>0.78</b>	36.4	47.0	<b>1.29</b>
114	Nephrit gran. . . . .	60	375	120.2	70.0	80.4	<b>0.58</b>	20.1	19.9	12.7	<b>0.99</b>	40.3	61.9	<b>1.53</b>
115	Apoplex. cerebri. . . . .	60	345	88.2	37.8	50.2	<b>0.43</b>	20.2	19.5	9.5	<b>0.96</b>	34.2	27.1	<b>0.79</b>
116	1) Apoplex. cerebri. . . . . 2) Dement. sen. }	60	325	113.2	40.0	51.4	<b>0.35</b>	17.7	13.7	9.3	<b>0.77</b>	23.0	22.2	<b>0.96</b>
117	1) Dement. sen. } 2) Art. sclerosis }	61	270	79.5	38.7	44.0	<b>0.49</b>	11.5	13.2	3.0	<b>1.14</b>	59.0	84.0	<b>1.42</b>
118	Bronchit. chr., . . . . .	61	315	68.2	80.1	49.8	<b>1.27</b>	15.5	22.2	9.5	<b>1.43</b>	43.5	64.7	<b>1.49</b>
119	1) Debil. sen. } 2) Bronchit. }	61	235	53.8	33.7	37.1	<b>0.63</b>	12.7	12.1	6.2	<b>0.95</b>	10.0	14.7	<b>1.46</b>
120	Insuff. aortae . . . . .	62	480	151.8	64.2	81.2	<b>0.42</b>	27.5	17.3	14.8	<b>0.63</b>	93.4	67.4	<b>0.72</b>
121	Cárcin. ventr., . . . . .	63	200	49.4	29.2	32.5	<b>0.59</b>	9.3	11.5	3.3	<b>1.23</b>	18.5	26.3	<b>1.42</b>
122	Cárcin. bronchiale . . . . .	63	360	94.2	63.2	57.4	<b>0.67</b>	16.9	18.7	10.5	<b>1.11</b>	39.7	45.5	<b>1.14</b>
123	Cárcin. ventr., . . . . .	65	195	51.0	26.7	35.9	<b>0.52</b>	19.7	11.5	3.0	<b>1.07</b>	12.3	26.8	<b>2.14</b>

No	Diagnose	Alti	Hætz.		Rechter Ventr.	Sept. Ventr.	Linker Ventr.		Sept. Atr.	R. Atr.		L. Ventr.		R. Ventr.		L. Kap.	
			gew.	Ventrikel.			Ventrikel.	Atr.		Atr.	Atr.	Atr.	Atr.	Kap.	Kap.	Kap.	Kap.
124	Stenosis mitralis . . . . .	65	29	102.0	105.4	85.5	1.03	38.5	35.5	17.7	0.92	42.7	47.2	1.15			
125	Arteriosclerosis . . . . .	65	800	207.0	68.7	120.4	0.47	37.0	54.7	21.7	1.48	102.8	90.1	0.88			
126	1) Carc. n. S. Rom } 2) Bronchit. }	65	585	64.2	40.0	45.0	0.67	10.2	10.0	6.1	0.73	61.1	64.5	1.01			
127	Carcin. ventr. . . . .	65	250	67.2	35.2	41.7	0.52	11.5	9.7	8.4	0.84	40.8	52.4	1.28			
128	Carcin. uteri . . . . .	60	272	57.1	35.4	43.4	0.62	11.1	14.1	7.3	1.00	43.8	49.4	1.15			
129	Arteriosclerosis . . . . .	67	360	115.0	40.4	53.0	0.35	24.4	15.0	7.0	0.80	75.0	39.4	0.52			
130	Colics ulcerosa . . . . .	67	250	68.0	40.2	37.7	0.59	14.4	15.7	6.2	1.09	27.2	53.5	1.97			
131	1) Carcin. ventr. } 2) Stenosis mitralis }	68	310	64.7	51.4	40.0	0.79	20.5	22.2	9.7	0.84	85.7	54.0	0.59			
132	1) Diabetes } 2) Arteriosclerosis }	68	300	70.0	37.0	48.0	0.49	14.4	15.4	6.2	1.07	50.0	76.9	1.30			
133	Tub. serosarum . . . . .	60	380	100.7	61.2	63.0	0.60	27.0	24.0	15.0	0.88	37.2	48.9	1.31			
134	Carcin. uteri . . . . .	70	230	40.8	25.2	29.2	0.62	12.5	12.7	4.5	1.01	13.6	24.3	1.78			
135	Stenosis aortae . . . . .	70	830	238.5	157.0	159.5	0.65	30.0	31.2	15.3	0.86	45.0	106.5	2.36			
136	Carcin. ventr. . . . .	70	170	40.2	25.7	30.4	0.52	14.7	10.2	5.9	0.87	44.7	24.4	1.45			
137	Hypertrophia . . . . .	70	480	154.2	42.7	77.2	0.28	24.5	16.0	9.4	0.75	67.8	60.4	0.89			
138	Peritonit. acut. . . . .	71	240	58.0	42.5	32.5	0.55	14.2	14.2	5.2	1.00	34.8	27.8	0.80			
139	Bronchit. . . . .	71	250	40.2	38.4	35.4	0.78	13.5	14.0	7.2	1.10	30.0	51.1	0.77			
140	Apoplexia cerebri . . . . .	72	415	102.8	57.7	62.0	0.56	23.5	25.0	14.4	1.06	27.5	47.6	2.11			
141	Carcin. recti . . . . .	73	385	112.2	52.4	72.4	0.47	22.5	13.6	8.4	0.60	30.1	30.1	1.00			
142	1) Struma malign. } 2) Arteriosclerosis }	74	320	80.9	47.4	56.8	0.58	17.2	23.2	9.8	1.29	43.7	42.3	0.97			
143	Arteriosclerosis . . . . .	74	530	202.3	52.2	124.7	0.26	29.0	14.2	6.8	0.49	38.3	31.3	0.82			
144	Carcin. pancreat. . . . .	74	300	53.2	42.0	70.7	0.79	14.7	14.9	7.4	1.00	22.2	33.4	1.50			

145	1) Adh. tot. pulm.	75	320	68,2	36,9	43,0	0,54	19,1	15,0	11,0	0,78	19,0	32,0	1,63
	2) Fract. colli fem.													
146	Carcin. uteri	76	210	45,4	21,6	31,5	0,54	10,1	10,5	6,3	1,05	16,6	32,7	1,97
147	Peritonit. supp.	77	272	75,5	40,7	46,2	0,54	14,2	10,4	7,8	1,29	43,6	57,6	1,32
148	Apoplexia cerebri	77	350	115,7	39,2	55,4	0,35	19,0	14,4	8,8	0,74	64,9	51,5	0,86
149	1) Pleuritis fibrin	77	570	130,0	88,5	83,5	0,68	29,8	43,2	15,7	1,45	64,1	69,6	1,09
	2) Adipositas nimia													
150	1) Dement. sen.	78	338	63,0	32,2	50,0	0,51	20,3	19,1	15,3	0,94	47,0	42,7	0,90
	2) Art. sclerosis													
151	Pericarditis supp.	78	408	117,0	39,2	39,5	0,72	24,5	24,2	9,6	0,98	10,0	23,8	2,38
152	Pneumonia	78	450	107,4	52,0	80,9	0,31	18,0	25,7	9,0	1,42	61,7	47,5	0,73
153	1) Carcin. ventr.	79	270	50,0	32,1	40,7	0,64	16,2	18,7	10,1	1,15	12,1	26,6	2,19
	2) Metast. ad pulm.													
154	1) Art. sclerosis	80	315	99,3	38,2	59,7	0,38	21,2	18,8	11,0	0,89	11,6	30,8	2,65
	2) Bronchitis													
155	Bronchit.	81	240	38,2	24,5	24,5	0,64	13,0	12,6	4,0	0,97	—	—	—
156	Stenosis ostii aortae	81	397	127,6	33,4	64,2	0,26	24,2	13,1	12,6	0,55	43,1	52,0	1,23
157	Dement. sen.	82	270	45,5	27,5	36,0	0,60	16,4	14,2	5,6	0,86	5,3	13,2	2,49
158	Bronchit. chr.	83	320	50,0	71,2	38,4	1,42	15,5	20,7	5,0	1,34	38,3	49,8	1,30
159	Appendicit. acuta	84	380	88,0	43,1	61,0	0,44	19,5	17,5	8,5	0,89	61,8	75,8	1,22
160	Peritonit. acuta	84	280	67,9	41,2	44,0	0,60	17,9	17,7	9,7	0,95	49,7	47,7	0,96
161	Dement. sen.	84	265	56,1	32,4	37,7	0,58	15,5	15,5	8,7	1,00	42,7	40,3	0,94
162	1) Dement. sen.	86	300	83,0	40,4	40,2	0,49	19,6	15,8	9,4	0,81	56,3	57,6	1,03
	2) Art. sclerosis													
163	Arteriosclerosis	87	260	70,0	32,4	44,7	0,43	15,7	9,2	6,5	0,59	18,8	24,4	1,28
164	Arteriosclerosis	90	230	53,1	26,7	31,8	0,50	16,0	12,7	5,5	0,80	25,4	17,0	0,67
165	Apoplexia cerebri	90	340	100,9	37,7	48,9	0,37	27,2	22,0	13,2	0,81	12,4	12,0	0,97

Anmerkung: Sämtliche Gewichte sind in Gramm, der Rauminhalt in Kubikcentimeter angegeben.

Tabelle 2.  
Männer.

No.	Länge. Cm.	Brust- weite. Cm.	Körper- gew. Kilo.	Höhe d.		Dicke in Mm.			Weite in Mm.					Nieren- gew. Gr.	Lungen- gew. Gr.
				l. Ventr. Mm.	r. Ventr. Mm.	L. Ventr.	Sept. Ventr.	R. Ventr.	Aorta pulm.	Aorta ascend.	Aorta thorac.	Aorta Abd. I.	Aorta Abd. II.		
2	62	32	3,550	30	33	4-3	4-4	2-2	30	29	20,5	18	13	49	75
6	74	44	7,8	44,5	42,5	7-7	7-6	2-2	36,5	32	21	20,5	12	90	340
7	62	39	5,270	37	35	6-6	5-5	2-2	32	29	18	16	14,5	70	130
8	63	38	4,850	39,1	37	7-4	4-4	3-2	32,5	27,5	18	16	11,5	68	123
9	67	30	5,050	38,5	41	6-6	6-6	2-3	34	25	21	18,5	13	68	190
10	80	49	8,7	50	38,5	7-6	5-6	2-2	36	33	—	—	—	100	260
11	89	48	8,1	47	45	7-8	5-7	2-2	37	37	—	—	—	100	310
12	79	51	7,2	45	38	8-7	6-7	3-3	37	38	—	—	—	95	395
13	95	55	11,0	46,5	46	7-6	6-8	2-2	42	39	—	—	—	135	—
14	81	46	9,9	42,5	44	8-6	8-6	3-2	39	36	23,5	20	18	68	285
15	101	50	—	—	—	10-10	8-5	4-3	—	—	—	—	—	110	—
16	—	—	8,9	53,5	53	10-8	7-8	3-3	41	39	—	—	—	190	—
17	110	53	—	56	46,5	8-8	6-8	2-2	44	41	—	—	—	105	740
18	108	50	12,0	54	48	8-5	6-8	2-2	43	39	—	—	—	85	225
19	121	55	17,5	60	53,5	9-7	7-8	3-3	43	37	28	26	21	380	475
20	120	52	16,8	56,5	58,5	10-7	10-8	3-2	52	45	36	31	21	205	340
21	129	59	15,0	60,5	56,5	11-8	10-10	3-3	41	41	—	—	—	130	495
22	104	55	—	54,5	50,5	10-7	8-8	3-3	46	43	29	23	18	115	335
23	128	46	20,5	64,5	62,0	8-6	8-10	3-3	48	48	—	—	—	135	460



24	140	60	—	63,0	57,5	10-8	9-10	4-4	54	48	39	26	23	210	1215
25	—	—	55,4	51,5	57,5	10-7	8-12	3-3	48	48	—	—	—	—	—
26	172	93	54,2	86	82,5	14-10	15	4-1	59	55	45	38	32	230	985
28	168	86	—	80,5	67,5	10-8	14-12	4	51	50	42	37	31	190	980
29	176	75	—	86	66	14-9	16	11	55	52	42	38	29	445	1185
30	178	81	39	85	80	10-9	3-10	3-2	56	52,5	41	40	37	365	2130
31	170	77	—	85	67,5	10-8	11-7	4-2	52	54	—	—	—	360	—
32	172	71	—	77,5	77,5	9-8	7-11	3-3	67	58	—	—	—	290	—
33	164	76	—	73,5	64,5	10-8	8-8	2-3	58	54	38	35	24	215	1870
34	174	86	—	91	90,5	13-8	7	14	55	60	43	31	33	325	1065
35	171	83	—	88	87,5	11-8	13-10	4-3	67	61	—	—	—	—	—
36	172	80	—	75	56	10-7	7-8	3-2	59	59	45	39	28	430	1480
37	175	85	41,1	78,5	67	11-10	11-9	3-4	55	61	45	38	33	390	2100
39	166	79	59,5	75,5	60	10-9	10-8	4-2	59	55	48	40	31	585	1150
40	178	93	59	107,5	97,5	11-10	8-7	4-2	75	57	43	38	22	350	—
41	170	85	—	128,5	97,5	15-10	12	12	74	75	—	—	—	325	—
42	171	89	58,8	93,5	85	13-8	11-10	4-3	73	59	49	42	25	325	1825
43	172	89	51,5	84	88,5	12-8	10-11	4-4	61	66	—	—	—	230	—
44	175	84	—	81,5	70,5	15-10	11-13	3-3	58	61	—	—	—	230	—
45	177	97	35	74,5	60	11-11	10-10	3-3	66	59	44	36	28	700	970
46	167	88	56	87	67,5	10-10	10-12	4-3	64	52	47	41	31,5	265	2105
48	160	91	—	83,5	75	13-12	12	14	55	55,5	—	—	—	—	—
49	177	78	49	80,5	76,5	13-9	10-9	7-4	70	67	53	51	41	—	—
50	172	82	30,8	96,5	81	11-11	7-8	3-3	65	70	48	41,5	32	420	1570
52	140	72	—	85	77,5	11	10	8-9	62	60	—	—	—	345	—
53	172	78	—	85	68	11-9	10-13	4-3	65	65	50	45	27	270	2040
55	167	93	—	87,5	94,5	15-13	12	11	75	58	55	47	33	300	2130

No.	Länge. Cm.	Brust- weite. Cm.	Körper- gew. Kilo.	Höhe d.		Dicke in Mm.		Weite in Mm.					Nieren- gew. Gr.	Lungen- gew. Gr.			
				l. Ventr. Mm.	r. Ventr. Mm.	L. Ventr. Mm.	Sept. Ventr.	R. Ventr. Mm.	Aorta pulm.	Aorta ascend.					Aorta thorac.	Aorta Abd.	
										Aorta ascend.	Aorta thorac.	Aorta Abd. I.				Aorta Abd. II.	
56	176	87	—	95	93,5	13-13	8-13	5-5	69	60	46	38	29	330	2305		
57	171	87	—	81	71	13-9	10-10	3-2	82	70	49	46	41	210	3740		
59	165	66	55,8	100,5	98,5	17-16	20-18	5-4	72	60	48	45	40	300	1560		
63	174	88	59,8	84	78,5	12-10	14-10	3-3	69	65	58	45	37	490	1970		
64	168	86	—	72,5	64	11-9	10-10	3-3	76,5	71	51	44	28	390	1300		
65	167	96	72,1	100	900	12	8	10-10	7-6	71	51	43	37	38	1830		
67	171	86	—	108	105	14-11	14-15	4-4	73	73	55	47	38	400	1050		
68	161	80	—	75	75	13-10	10-12	5-4	65	59	48	44	33,5	—	—		
69	169	79	—	82,5	81,5	10-8	9-10	4-3	66	64	52	47	33	310	2225		
70	166	59	—	71,5	65,5	13-8	13-8	3-2	63	68	54	51	33	250	1800		
71	169	94	62	104	95	16-15	13-15	4-3	84	71	55	48	36,5	150	2200		
72	167	70	22,5	74,5	60	10-8	10-8	2-2	68	62	—	—	—	278	1390		
73	168	92	53	75	80	12-10	10-13	5-5	74	68	—	—	—	360	1010		
74	168	78	—	—	—	8-7	9-10	5-4	72	65	—	—	—	230	—		
75	171	94	62	—	—	12-10	8-8	5-4	80	96	—	—	—	275	—		
76	175	84	—	73	81,5	13-11	13-14	3-3	84	77	—	—	—	370	—		
77	175	94	64	100	81	12-8	10-11	4-3	68	68	—	—	—	280	—		
78	175	91	—	101	92	15-14	13-14	3-3	80	72,5	62	52,5	44	500	1910		
79	164	92	49,9	71	64,5	12-9	10-9	4-2	65	69	58	52	41	260	1010		
80	178	88	65	—	—	10-10	12-13	4-5	78	75	—	—	—	344	—		
81	—	—	—	97	86	10-7	14-11	3-3	76	77	51	47	30	285	2000		
82	179	97	67	84,5	76,5	10-7	7-12	4-3	64	51	—	—	—	310	—		



No.	Länge. Cm.	Brust- weite. Cm.	Körper- gew. Kilo.	Höhe d.		Dicke in Mm.			Weite in Mm.					Nieren- gew. Gr.	Lungen- gew. Gr.
				l. Ventr. Mm.	r. Ventr. Mm.	L. Ventr.	Sept. Ventr.	R. Ventr.	Aorta pulm.	Aorta ascend.	Aorta thorac.	Aorta Abd. I.	Aorta Abd. II.		
117	172	88	34,2	74	59,5	11-8	15-11	2-2	62	83	66	58	36,5	200	820
118	174	105	69	95	80	18-12	12-12	4-3	87	97	74	61	42	320	1712
119	168	86	45	86,5	75	12-18	15-10	3-4	70	85	71	71	47	255	1500
120	169	88	54	74,5	74	15-12	15-12	4-3	72	93	73	59	37	280	1060
121	162	92	61	84,5	69	13-3	13-11	2-2	83	86	—	—	—	290	1435
122	172	88	—	72,5	62,5	12-9	10-12	2-3	80	83	—	—	—	245	2160
123	181	93	—	77,5	80	10-10	7-9	4-4	90	90	—	—	—	366	—
124	158	77	42	69	67,5	9-7	10-8	2-3	98	105	72	61	43	—	—
125	171	85	—	79	74	15-13	13-12	4-3	77	84	66	60	45	325	2080
126	178	95	53,4	85	65	9-8	14-13	3-3	90	95	—	—	—	200	—
127	172	98	62	87,5	72,5	13-6	8-8	3-2	71	85	—	—	—	210	1100
128	160	81	54	79,5	64,5	12-12	13-12	3-3	64	74	65	63	44	230	910
129	174	89	—	115,5	83	14-13	17-15	3-3	66	89	70	61	47	225	1540
130	174	90	—	—	—	7-7	12-8	3-2	88	99	—	—	—	210	—
131	171	105	68,5	96	80	14-10	16-11	3-3	80	95	—	—	—	320	—
132	173	87	51	95	80	10-9	8-11	3-3	73	83	67	60	43	280	1570
133	166	95	—	—	—	12-12	11-11	6-5	95	90	73	65	45	280	—
134	174	98	71	76	70	10-11	10-9	4-3	65	75	71	64	45	320	1390
135	175	89	—	—	—	15-10	10-11	4-3	78	91	—	—	—	195	—
136	161	85	—	—	—	10-12	13-12	4-2	65	91	66	66	48	270	—
137	162	96	—	107,5	90	16-14	17-13	3-4	82	87	63	58	48	285	7960
138	172	90	—	95,5	90	12-9	11-15	4-4	86	93	70	59	42	250	1455

139	168	00	—	14-9	14-15 <sup>1</sup>	4	2	100	95	—	—	210
140	168	95	61	15-0	14-12	2-3	02	02	08	—	—	28
141	167	104	63,5	12-10	13-8	3-3	70	70	86	61	46	280
142	160	95	74,5	12-10	14-13	4-3	73	73	96	78	41	245
143	160	81	35,5	10	11-10	2-2	80	80	98	75	43	213
144	163	83	36,8	11-9	15-11	3-2	70	70	93	—	—	170
145	174	91	17	12-7	7-6	3-2	73	73	95	83	43	1600
146	175	102	65	15-10	15-12	2-2	72	72	98	85	75	1150

*Frauen.*

1	—	—	4,850	6-7	6-7	3-3	32	32	24	20,5	19	15,5	50	02
3	67	31	3,6	7-6	6-4	2-3	31	31	28	—	—	—	—	—
4	75	44	6,730	5-4	4-4	2-2	28	28	20	—	—	—	62	—
5	59	36	4,21	5-5	5-5	2-2	28	28	20	—	—	—	40	—
6	63	34	4,44	6-5	7-4	3-2	32	32	32	—	—	—	45	—
7	60	39	4,2	7-6	5-8	3-3	35	35	32	—	—	—	60	100
8	64	38	4,87	7	5	4-6	2-2	32	31	20	10	10	50	—
9	73	47	8,5	8-5	6-5	2-2	37	37	33	22,5	20,5	15	65	295
10	71	41	5,9	5-5	7-5	3-2	33	33	29	20,5	18	13	70	280
11	—	—	9,92	6-7	6-6	2-2	35	35	32	—	—	—	85	—
12	68	43	5,48	6-5	6-6	2-2	32	32	30	—	—	—	87	—
13	71	40	4,95	6-4	5-6	2-2	34	34	31	—	—	—	100	335
14	70	38	7,5	6-5	5-4	3-2	39	39	39	—	—	—	75	530
15	75	43	7,0	6-4	5-6	3-2	34	34	32	22	19	10	55	190
16	80	46	8,4	7-6	7-7	2-2	32	32	31	21,5	19	15	75	151
17	77	44	7,65	7-5	6-5	3-2	39	39	30	—	—	—	70	100

No.	Länge, Cm.	Brust- weite, Cm.	Körper- gew., Kilo.	Höhe d.		Dicke in Mm.			Weite in Mm.					Nieren- gew. Gr.	Lungen- gew. Gr.	
				l. Ventr. Mm.	r. Ventr. Mm.	L. Ventr.	Sept. Ventr.	R. Ventr.	Aorta palm.	Aorta ascend.	Aorta thorac.	Aorta Abd. I.	Aorta Abd. II.			
18	94	48	10,2	45	43,5	8-5	4-5	2-2	38	33	—	—	—	—	120	—
19	85	58	8,5	48,5	42	6-6	5-6	2-2	27	35	22	—	—	—	—	—
20	86	44	8,2	45	39,5	6-5	6-5	3-3	38	35	—	20	16,5	75	272	—
21	90,5	49	8,9	47,5	42	9-6	7-6	3-3	34	33	—	—	—	80	—	—
22	94	46	9,7	42	46	6-6	4-5	2-2	38	33	24	—	—	80	—	—
23	85	60	9,8	51	48,5	8-6	7-7	3-3	38	31	27	22	17	110	240	—
24	86	45	9,8	51	43,5	6-6	10-5	3-4	40	40	—	24	16,5	—	—	—
25	94	50	12	51,5	42	7-6	7-7	2-3	35	35	26	—	—	90	—	—
26	112	55	17,3	56	53,5	9-7	8-8	3-2	41	41	30	21	16	—	300	—
27	97	50	11,8	48,5	45,5	8-5	8-5	3-2	43	35	25	24	15	85	250	—
28	90	48	12,9	53,5	50,5	7-6	4-6	2-2	40	34	31	21,5	16	110	250	—
30	105	55	13,2	54	51,5	8-6	6-8	3-3	47	41	27	23	17	100	240	—
31	104	51	14,9	54	51	8-7	6-5	2-2	42	40	—	23,5	17,5	90	345	—
33	106	85	14,2	48,5	45	7-4	5-7	2-2	45	41	—	—	—	105	210	—
34	110	55	9,1	56	48	8-7	7-8	2-2	45	45	—	—	—	110	395	—
35	121	54	22	52,5	48,5	10-7	7-8	3-2	45	41	—	—	—	120	300	—
37	133	59	20,1	55,5	53	9-7	7-7	3-2	45	42	—	—	—	130	270	—
38	126	52	15	61	50	10-8	7-8	3-2	41	43	—	—	—	130	—	—
30	110	52	12,9	50,5	44,5	8-5	7-7	2-2	43	38	28	—	—	150	380	—
40	125	55	—	59,5	56	9-8	5-6	2-3	47	40	31	23,5	20,5	185	880	—
41	134	65	25,6	72,5	66,5	9-8	7-9	2-3	51	35	32,5	27	20	270	600	—
42	130	55	19,0	71	62,5	10-8	8-8	3-3	47	44	—	11,5	24,5	170	395	—



No.	Länge. Cm.	Brust- weite. Cm.	Körper- gew. Kilo.	Höhe d. I. Ventr. Mm.	Höhe d. r. Ventr. Mm.	Dicke in Mm.			Weite in Mm.					Nieren- gew. Gr.	Lungen- gew. Gr.
						L. Ventr.	Sept. Ventr.	R. Ventr.	Aorta pulm.	Aorta ascend.	Aorta thorac.	Aorta Abd. I.	Aorta Abd. II.		
77	166	77	—	80	71	10-10	10-10	3-3	61	64	—	—	—	320	2210
78	157	88	50	86,5	70,5	12-9	9-12	3-2	68	68	46	44	38	280	1240
80	160	67	—	77,5	72,5	9-12	10-9	3-2	75	70	52	45	36	205	2205
81	156	71	—	66,5	59,5	11-7	9-8	2-2	58	61	42	37	28	240	1370
84	158	71	—	73,5	71,5	10-10	9-10	5-4	67	59	45	40	25	235	1490
85	142	72	30	62	56	9-8	8-7	2-3	62	65	44	41	33	150	1260
87	162	95	90	—	—	12-12	10-12	2-1	—	—	—	—	—	190	—
89	152	85	52	66,5	75	14-10	8-7	3-2	70	62	44	40	30	210	790
90	158	72	—	75	65	10-9	8-11	4-3	75	71	—	—	—	280	—
92	157	95	—	75	56,5	10-7	8-8	2-2	67	60	50	45	40	225	1110
93	164	77	33	73,5	58	11-7	10-8	3-3	74	73	55	51	38	270	1170
94	155	84	—	86	70,5	7-10	8-9	3-3	71	67,5	48	44	33	405	1180
95	170	80	—	77,5	84	12-12	7-13	6-5	78	67	—	—	—	330	—
96	165	76	—	78,5	68	17-17	17-15	3-3	72	75	58	47	46	230	1105
98	159	80	43	80	81,5	11-10	6-7	3-4	89	67	—	—	—	310	—
99	160	78	—	75,5	65,5	11-10	9-9	4-3	73	77	53	48	36	320	2470
100	164	77	31	90,5	80	10-7	8-6	3-3	70	67	52	48	34	230	1440
101	157	81	—	—	—	11-6	7-8	4-1	95	75	—	—	—	250	—
102	152	75	41	78,5	58,5	13-8	13-10	2-2	65	70	—	—	—	195	—
103	—	84	55	77,5	64,5	11-8	8-8	2-2	69	70	—	—	—	209	—
104	144	75	40,5	75,5	80	12-9	7-11	4-4	82	67	50	45	32	300	670
105	158	87	—	99	84	13-9	8-9	3-3	76	76	50	48,5	36	165	990



106	132	80	33	70	67,5	11-9	13-10	4-4	74	64	52	50	34	180	590
107	156	78	43,7	89,5	82,5	10-15	13-17	3-3	75	89	—	—	—	145	—
108	154	54	35	68,5	58	15-11	12-11	2-2	64	69	—	—	—	130	—
109	162	98	65	—	—	10-13	12-12	5-4	—	—	—	—	—	250	1000
111	165	85	49	95	84,5	16	20-21	2-3	94	83	62	57	44	290	1200
112	161	82	25,2	62,5	56	8-5	8-6	2-2	64	67	49	78	39	165	830
114	154	82	53	90	76,5	12-10	8-10	4-3	62	73	—	—	—	210	—
115	164	80	50	73,5	60	12-9	12-13	3-3	70	78	—	—	—	185	1060
116	145	74	—	72,5	60	10-9	15-15	3-3	73	79	—	—	—	220	745
118	152	81	39	72,5	74,5	12-9	10-8	6-5	75	72	—	—	—	245	1060
119	166	78	34	64	55	14-7	14-12	3-3	78	74	60	54	42	200	950
120	153	92	60	64,5	83	10-7	11-11	4-2	70	87	58	50	40	260	1055
121	162	70	38	73	69	8-8	9-7	3-2	75	80	—	—	—	—	—
122	165	62	55,8	87	70	15-11	10-10	3-3	61	80	59	55	42	300	1350
124	153	—	48	82,5	89	11-10	8-10	4-5	105	75	53	42	32,5	270	—
125	164	94	59	100,5	92,5	17-17	12-17	6-2	63	90	—	—	—	330	—
127	168	88	51	83	68,5	9-8	10-10	3-3	61	74	59	54	39	190	660
128	165	83	38,5	78,5	68,5	11-8	8-7	2-3	71	79	61	58	37	132	942
130	160	74	—	70	57,5	12-8	10-9	3-2	67	83	61,5	59	44	270	555
131	155	78	35	79,5	62,5	13-10	11-10	3-4	75	81	—	—	—	246	850
132	159	82	45	75,5	73	15-9	9-10	2-3	84	85	68	63	44	260	840
133	161	89	51	79	73,5	13-12	12-13	5-3	77	87	—	—	—	300	1560
135	160	94	73	105	98,5	20-14	14-20	4-4	83	92	—	—	—	320	—
136	100	78	30	62	55	10-7	10-7	3-2	68	80	56	50	42,5	160	650
137	154	70	34,0	82,5	68,5	13-10	20-18	3-3	75	91	57	62	43	140	1235
139	154	82	38	72,5	64,5	12-8	13-8	2-3	70	85	—	—	—	180	620
140	116	80	51	70	70	15-10	12-14	3-2	70	78	60	52,5	11	240	860

No.	Länge. Cm.	Brust- weite. Cm.	Körper- gew. Kilo.	Höhe d.		Dicke in Mm.			Weite in Mm.					Nieren- gew. Gr.	Lungen- gew. Gr.
				l. Ventr. Mm.	r. Ventr. Mm.	l. Ventr.	Sept. Ventr.	R. Ventr.	Aorta pulm.	Aorta ascend.	Aorta thorac.	Aorta Abd. I.	Aorta Abd. II.		
141	150	79		89	67,5	15-7	13-14	3-4	70	78	64	59	31	190	960
142	151	74	30	82,5	65	12-10	8-9	3-2	78	90	—	—	—	278	1460
143	160	88	57	91	74	17-13	17-15	2-3	79	83	—	—	—	170	1060
144	159	81	43	73,5	60,5	10-8	9-9	2-3	69	80	—	—	—	260	840
145	153	80	55	70	61	10-8	9-10	2-2	60	66	—	—	—	210	640
146	151	72	34,5	67	54	10-7	10-10	4-2	70	95	—	—	—	185	—
147	152	86	44	80	72	12-10	10-11	3-2	69	78	—	—	—	249	1079
148	168	82	38	85	67,5	13-10	17-10	3-3	75	94	70	58	47	180	960
149	159	105	115	90,5	93,5	16-12	13-16	4-3	82	92	66	61	42	295	1355
150	157	84				10-18	12-9	2-2	76	90	—	—	—	200	—
152	151	70		83	70	13-11	10-12	2-2	78	84	—	—	—	155	—
153	152	75	32	69	61,5	11-8	10-7	4-3	70	78	—	—	—	140	—
154	162	80		80,5	64,5	14-12	16-18	3-3	61	75	—	—	—	205	1370
156	164	88	44	84	72,5	15-11	15-14	3-2	78	91	59	57	31	151	720
157	145	70	33	65	54	12-7	10-12	3-2	67	81	—	—	—	165	—
158	164	84				11-7	7-10	5-4	75	73	—	—	—	150	—
160		77	45	72,5	66,5	13-8	10-8	2-2	73	88	—	—	—	178	—
161	160	77		78	67	14-6	9-8	2-2	86	86	73	66	40	245	775
162	155	88	54	81	68,5	12-7	15-9	2-2	80	95	74	68	47	212	1080
163	149	77	33,2	71	68,5	12-12	13-15	2-2	65	93	67	64	42	190	1100
164	140	68		66,5	54,5	11-9	12-9	2-3	69	95	66	56	50	145	1005
165	411	69		65	64	12-9	15-12	2-3	80	87	60	62	52	190	820

### KAPITEL III.

#### Spezielle pathologische Untersuchungen.

##### Historische Bemerkungen.

Es würde eine zu weitgehende Aufgabe sein — die außerdem über den Rahmen dieser Arbeit hinausginge — eine vollständige und erschöpfende Übersicht der Entwicklung zu geben, welche die pathologische Anatomie des Herzens durchlaufen hat. Zur Beleuchtung meiner Resultate zeigt es sich indessen notwendig, einige der wichtigsten Punkte in dieser Entwicklung zu berühren.

Man sollte annehmen, daß die pathologischen Veränderungen eines so wichtigen Organes, wie des Herzens, seit dem grauen Morgen der medizinischen Wissenschaft bekannt gewesen seien; während man den Bau des Herzens schon in frühster Zeit beschrieben findet, sind indessen die Kenntnisse über die Krankheiten des Herzens und über dessen pathologische Anatomie lange Zeit sehr geringe gewesen. Der eigentliche Grund hierfür wird gewesen sein, daß man das Herz als Sitz für Seele und Wärme betrachtete und deshalb von der Voraussetzung ausging, daß es nicht erkranken könne<sup>1</sup>. Diese, dem Hippokrates zugeschriebene, Auffassung hielt sich bis zur Mitte des 17. Jahrhunderts<sup>2</sup>. In der Zwischenzeit findet man jedoch krankhafte Zustände des Herzens zu wiederholten Malen erwähnt; CAELIUS AURELIANUS<sup>3</sup> nennt z. B. *Morbus cardiacus* als einen gemeinsamen Begriff für alle krankhaften Zustände des Herzens, Dilatation und Hypertrophie mit eingeschlossen.

Im 16. Jahrhundert beobachtete man nicht selten an Leichen Abnormitäten, und zwar besonders Vergrößerungen des Herzens. Eine krankhafte Zunahme des Volumens des Herzens scheint zum ersten Mal 1534 von NICOLAS MASSA<sup>3</sup> genauer beschrieben zu sein. Später hat HARVEY

<sup>1</sup> Hirsch: Bd. 3, S. 80.

<sup>2</sup> Haeser: Geschichte der Medizin. Bd. I. S. 174.

<sup>3</sup> Cit. Max Parchappe: Du coeur, de sa structure etc. Paris 1848. S. 210.

speziell auf Abweichungen in der Herzgröße aufmerksam gemacht, ohne doch den Versuch zu machen, die nähere Ursache hierfür zu erklären.

MAGOW<sup>1</sup> erwähnt 1674 Hypertrophie des rechten Ventrikels mit Mitralstenose als Ursache. Eine neue Aera brach mit VIEUSSENS an, der in seinem Werke<sup>2</sup> über den Bau des Herzens mehrere pathologische Zustände, wie z. B. Insuffizienz der Aortaklappen und deren Wirkung, beschreibt. LANCICI<sup>3</sup> nimmt neben Vieussens eine hervorragende Stellung ein. In seinem Werke: »De motu cordis et aneurismatibus« (1728) behandelt er die Grundzüge der pathologischen Anatomie des Herzens; Herzvergrößerungen teilt er in die richtigen und in die falschen ein.

ALBERTINI<sup>4</sup> hat (1726) hervorgehoben, daß der linke Ventrikel meistens hypertrophisch, der rechte dagegen öfters dilatiert sei. SEXAC<sup>5</sup> macht auf den Zustand der Herzwand und das gegenseitige Verhältnis der Kavitäten aufmerksam.

Als Grundleger der neueren pathologischen Anatomie des Herzens muß indessen Napoleons Leibarzt CORVISART betrachtet werden. In seinem bekannten Werke: »Essai sur les maladies et les lesions organiques du coeur et des gros vaisseaux« (1811), macht er Einteilungen sowohl für die Dilatationen wie für die Hypertrophien; auch die Ursacheverhältnisse dieser Zustände sind ihm bekannt. Pathologische Veränderungen — z. B. Fettdegeneration — sind seiner Aufmerksamkeit ebenfalls nicht entgangen.

Seit der Zeit Corvisarts haben die meisten bedeutenden pathologischen Anatomen und Kliniker Beiträge zur Beleuchtung der Pathologie des Herzens geliefert. Namen wie LAENNEC, BOUILLAUD, BERTIN, BICHAT, BURNS, HOPE, WILLIAMS und andere sind mit den wichtigsten Fortschritten auf diesem Gebiete eng verknüpft. ROKITANSKY, STOKES, FRAENTZEL, HUCHARD, ROSENBACH, RÖMBERG, HIS, ALBERT, ASCHOFF und TAWARA müssen ebenfalls neben mehreren anderen genannt werden. Die wichtigsten der gewonnenen Erfahrungen werden später bei der näheren Behandlung der speziellen Herzveränderungen erwähnt werden.

### Untersuchungen über Hypertrophie und Dilatation.

Die verschiedenen Formen der Herzhypertrophie in Verbindung mit einer eventuell vorhandenen Dilatation klar zu legen, ist eine der Hauptaufgaben der vorliegenden Arbeit.

<sup>1</sup> Cit. Ziemssen: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1879. Bd. 6. S. 211.

<sup>2</sup> Vieussens: Traité nouveau de la structure et des causes du mouvement naturel du coeur. Paris 1715.

<sup>3</sup> Siehe Hirsch: Bd. 3. S. 594.

<sup>4</sup> Hirsch: Bd. 3. S. 86.

<sup>5</sup> Traité de la structure etc. Paris 1783.

Bei der Beurteilung meines Materials habe ich zu ermitteln versucht, ob die verschiedenen Abschnitte des Herzens in gleich starkem Grade verändert sind, oder ob ein besonderer Herzteil vorzugsweise betroffen wird. Zu diesem Zweck ist das Material nach dem pathologisch-anatomischen Sektionsfunde gruppenweise geordnet worden, um die für jede einzelne Krankheit charakteristischen Herzveränderungen hervorzuheben. Bei der näheren Bestimmung dieser pathologisch-anatomischen Herzveränderungen habe ich folgendes Verfahren beobachtet:

Um den Grad der *absoluten* Gewichtsvariation — mit andern Worten, die Schwankungen im Verhältnis zwischen Herzgewicht und Körpergewicht festzustellen, habe ich, wie schon früher angedeutet, gewählt, das Verhältnis zwischen dem Muskulaturgewicht des linken Ventrikels und dem Körpergewicht zu berechnen. (Siehe Seite 23).

Aus den im ersten Kapitel entwickelten Gesichtspunkten geht nämlich hervor, daß so gut wie alle Veränderungen in den Lebensbedingungen zuerst auf den linken Ventrikel einwirken werden — unter der Voraussetzung, daß die eingetroffenen Veränderungen genereller Natur sind. Wenn ich darum nur den linken Ventrikel in die Berechnungen dieses Verhältnisses einschließe, vermeide ich den Einfluß der Momente, welche Veränderungen in den übrigen Herzabschnitten hervorrufen.

Als Hintergrund für die pathologischen Schwankungen innerhalb der absoluten Gewichte, verfüge ich über die im ersten Kapitel berechneten normalen Verhältniszahlen. Pathologische Variationen außerhalb dieser Zahlen bezeichnen *Hypertrophie* resp. *Dilatation*.

Pathologische Gewichtsvariationen in der rechten Herzhälfte werden durch Gewichtsproportionen zwischen den Ventrikeln ausgedrückt. Diese Verhältniszahl wird auch in den Fällen, wo klinisch und pathologisch-anatomisch keine Aufschlüsse über Momente vorliegen, die auf das Gewicht des rechten Ventrikels störend eingewirkt haben könnten, die *relativen* Veränderungen im Gewicht des linken Ventrikels ausdrücken. Die *absoluten* Werte erhält man dagegen, wie oben beschrieben.

In Verbindung mit den Gewichtsvariationen werden die Veränderungen in den Raumverhältnissen besprochen werden.

Das Raumverhältnis der Ventrikel wird durch die Kapazitätsproportion:  $\frac{\text{Kapazität des rechten Ventrikels}}{\text{Kapazität des linken Ventrikels}}$  angegeben.

Die ausgeprägtesten und auffälligsten Herzveränderungen kann man erwarten, bei den *chronischen Leiden* zu finden.

Es ist deshalb aus mehreren Gründen am zweckmäßigsten, zuerst zu behandeln:

- 1) Die Herzveränderungen, die im Anschluß an diese entstehen, und dann
- 2) diejenigen, welche eventuell die *akuten Leiden* charakterisieren.

### I. Herzveränderungen bei chronischen Leiden.

1. Kachexie und Adipositas.
2. Lungentuberkulose.
3. Chronische Lungenleiden, nicht tuberkulöser Natur.
4. Kyphoskoliose.
5. Chronische Nierenkrankheit.
6. Arteriosklerose.
7. Hypernephrom.
8. Klappenfehler.
  - a. Mitralfehler.
  - b. Aortafehler.
9. Chronische Perikarditis.
10. Spezielle Verhältnisse.

### II. Herzveränderungen bei akuten Leiden.

#### I. Herzveränderungen bei chronischen Leiden.

##### 1. Kachexie und Adipositas.

Das Verhältnis des Herzens bei Hungerzuständen im allgemeinen ist früher besprochen worden. (Seite 18).

Bezüglich des Verhältnisses bei *pathologischen Kachexien* ist eine Anzahl von Untersuchungen ausgeführt worden, die hier in Kürze erwähnt werden sollen.

OHLMÜLLER<sup>1</sup> hat das Herzgewicht atrophischer Kinder untersucht. Er bestätigt die Resultate, welche v. VOIT<sup>2</sup>, CHOSSAT und SEDLMAIR<sup>2</sup> gefunden haben, daß Fett und Muskulatur am meisten abnehmen, während das Centralnervensystem und das Herz sehr wenig betroffen werden. Die Variationen im Verhältnis zwischen Herzgewicht und Körpergewicht hat er nicht berechnet; seine Zahlen deuten doch darauf hin, daß dieser Index mit zunehmender Kachexie wächst. Ohlmüller folgert aus seinen Untersuchungen,

<sup>1</sup> Zeitschrift f. Biologie, Bd. 18. S. 78.

<sup>2</sup> Ibid. Bd. 37. S. 25.

daß sich das Herz bei Individuen, die durch lange Krankheit abgemagert sind, in demselben Zustand befindet, wie bei dem experimentellen Hunger. Er urteilt folgendermaßen: »Wenn es so wäre, daß das Herz und das Centralnervensystem — die zwei wichtigsten funktionellen Faktoren — bedeutend an Gewicht abnehmen, da müßte der Tod früher eintreten, als dies bei kachektischen Zuständen im allgemeinen der Fall ist«.

Wenn man mit v. Voit von seiner allein teleologischen Auffassung ausgeht, so muß man es ebenfalls für wahrscheinlich halten, daß die sich in fortwährender Tätigkeit befindenden und zum Bestehen des Lebens notwendigen Organe am wenigsten einer Gewichtsabnahme ausgesetzt sind, sowie daß diesen Organen der notwendige Ernährungsstoff auf Kosten der weniger wichtigen Organe zugeführt wird.

Klinische Observationen, die diese Frage angehn, hat SCHIEFFER<sup>1</sup> bei seinen orthodiagraphischen Untersuchungen gemacht, wobei er ein Abnehmen des Herzschattens bei Hunden während eintretender Kachexie beobachtete.

Die meisten, die sich mit der pathologischen Anatomie des Herzens beschäftigt haben, bestätigen die Beobachtung, daß zu kachektischen Zuständen kleine Herzen gehören.

Und besonders ist dies der Fall, wenn Kancer die Ursache der Kachexie ist. Unter anderen hat SPATZ<sup>2</sup> die Aufmerksamkeit hierauf gelenkt. Indessen ist HIRSCH<sup>3</sup> der einzige, welcher das Verhältnis zwischen Herzgewicht und Körpergewicht unter kachektischen Zuständen näher auseinandergesetzt hat.

Er hat nur zwei Fälle: zwei Frauen. Das Proportionalgewicht des Herzens fand er bei beiden bedeutend verringert.

Aus meinem Material habe ich hier die Fälle angeführt, wo der Tod unter mehr oder weniger starkem Marasmus eingetreten ist. Die normalen Verhältniszahlen für das betreffende Alter sind in Klammern beigefügt. (Siehe Tabelle S. 76).

Die Tabelle zeigt, daß für beide Geschlechter die Verhältniszahlen zum Teil bedeutend geringer als die normalen sind, man bemerkt auch ziemlich große Schwankungen zwischen den einzelnen Fällen.

Nach SEDLMAIRS<sup>4</sup> Ansicht sollte die Ursache der Gewichtsabnahme des Herzens bei hochgradiger Abmagerung die durch die Kachexie herab-

<sup>1</sup> D. a. f. kl. med. Bd. 92. S. 54.

<sup>2</sup> Ibid. Bd. 30. S. 155.

<sup>3</sup> Ibid. Bd. 64. S. 613.

<sup>4</sup> Zeitschrift für Biologie Bd. 37. S. 44.

gesetzte Blutmenge sein. HIRSCH<sup>1</sup> will die Möglichkeit, daß die Blutmenge im allgemeinen Einfluß auf die Herztätigkeit habe, nicht einräumen, sondern nimmt an, daß die Wirksamkeit des Körpers diese bestimme.

### Männer.

No.	Diagnose.	Index.	
		I. Ventrikel. Körpergew.	Bettlägerig.
105	Carcin. coli	1,50 (1,59)	8 Tage.
114	— parotis	1,09 (1,58)	8 Monate.
120	— S. Romani	1,58 (1,71)	6 Tage.

### Frauen.

75	Carcin. renis	1,15 (1,41)	1 Jahr.
89	— mammae	1,00 —	4 Monate.
102	— —	1,28 (1,60)	14 Tage.
112	— coli	1,13 —	2 Monate.
121	— ventriculi	1,30 —	14 Tage.
122	— bronchiale	1,69 —	einige Tage.
128	— uteri	1,41 —	ca. 14 Tage.
136	— ventriculi	1,64 —	3 Wochen.
144	— pancreatici	1,23 —	3 Monate.
153	— ventriculi	1,56 —	wenige Tage.

Mittel: 1.35.

Um dieser Frage näher auf den Grund zu kommen, habe ich meine Aufmerksamkeit auf den Umstand gelenkt, wie lange der Patient bettlägerig gewesen ist, oder mit anderen Worten — ich habe untersucht, *wie lange die Körpermuskulatur in Untätigkeit verharret hat.*

Unter physiologischen Verhältnissen spielt — wie früher bemerkt — (Seite 21) in Bezug auf die Herzgröße die Muskeltätigkeit die größte Rolle; man sollte wohl annehmen können, daß dies auch der Fall unter pathologischen Zuständen sei.

Von den in der Tabelle aufgeführten drei Männern, waren die zwei, mit einem Index von 1,50, resp. 1,58, in mittelmäßigem Grade abgemagert. Nachdem sich eine Zeit lang Symptome von Darmstenose gezeigt hatten, starben sie nach kurzem Krankenlager; der eine nach vorhergegangener Operation. Der Dritte, mit einem Index von 1,09, hatte 8 Monate zu Bett gelegen, er war sehr kachektisch.

Bezüglich der Frauen finden sich analoge Verhältnisse: No. 75 und 89 waren lange Zeit bettlägerig gewesen, während No. 122 nach wenigen Tagen Krankseins starb. Dasselbe gilt für No. 153. Sämtliche Fälle sind „rein“, ohne andere pathologische Funde als die, welche durch Tumor oder dessen eventuellen Metastasen hervorgerufen waren.

<sup>1</sup> D. Arch. f. klin. Med. Bd. 64. S. 613



Nach meinem Material zu urteilen, möchte ich bezüglich der Veränderungen, die in der Herzgröße durch Kachexie verursacht werden, folgern: *Daß der Gewichtsschwund im großen und ganzen im Verhältnis zu der allgemeinen Abmagerung steht.* Besonders großen Gewichtsschwund findet man, wenn sich zu der Kachexiewirkung noch ein *langes Kranklager* gesellt, welches wegen der daraus folgenden Muskeluntätigkeit nach derselben Richtung hin wirkt.

Vorausgesetzt, daß die Gewichtsabnahme des Herzens und des Körpers parallel liefe, sollte sich der Index unverändert halten; indessen zeigt es sich, daß dieser ziemlich bedeutend sinkt. Der Grund hierfür liegt wahrscheinlich in der alleinigen Gewichtsabnahme der *Weichteile des Körpers*, während das Skelett nach Sedlmair an Gewicht zunimmt. Das Knochen-system wird daher während des kachektischen Zustandes einen größeren Prozentsatz des gesamten Körpergewichtes bilden und auf diese Weise den Index herabdrücken.

Das Gewichtsverhältnis zwischen den Ventrikeln weicht während der Kachexie nicht vom Normalen ab. In den aufgeführten Fällen schwankt die Verhältniszahl zwischen 0,47—0,70; es ist dies ungefähr die Schwankungsbreite, die für die physiologischen Variationen aufgeführt ist (Seite 26). Dasselbe gilt von dem Verhältnis der *Vorkammern* zueinander. Das Verhältnis zwischen dem *Rauminhalt der Ventrikel* bietet für die Kachexie nichts Charakteristisches dar.

Es ist früher erörtert worden (Seite 18), auf welche Weise unter *physiologischen Verhältnissen* die Größe des linken Ventrikels im Verhältnis zum Körpergewicht variiert. *Diese* Untersuchungen haben erwiesen, daß während eines *kancerkachektischen Zustandes* ein deutliches Sinken dieser Verhältniszahl stattfindet.

Zum Vergleich mit dem schon Gefundenen, wäre es von großem Interesse, die Größe derselben Verhältniszahl bei sehr *fetten Leuten* zu untersuchen. Zur Ergänzung dieser Frage sind in meinem Material folgende Fälle geeignet:

No.	Geschlecht.	Alter.	Länge.	Körpergewicht.	Index l. Ventrikel Körpergew.
134 <sup>1</sup>	Mann	79 Jahre	174	71	1,00 (1,71)
87	Frau	44 —	162	90	0,91 (1,45)
149	—	77 —	159	115	1,12 (1,75)

<sup>1</sup> In diesem Falle hat das scheinbare Mißverhältnis zwischen Körpergewicht und Körperlänge seinen Grund in dem hohen Alter des Patienten. Zur Erläuterung des Falles

Die normalen Verhältniszahlen für das betreffende Alter sind in Klammern beigefügt.

Auch hier zeigt es sich — was übrigens zu erwarten war —, daß der Index unter dem Normalen steht. BERGMANN hat bei Tieren ein ähnliches Verhältnis gefunden: fette Tiere mit subkutaner Fettlage hatten relativ kleinere Herzen als weniger fettreiche Tiere. v. LÜTZOW findet dasselbe bei Pferden.

Diese Indexschwankungen, die sich vom Einfluß des Körpergewichts herschreiben, muß man nicht aus dem Gedächtnis verlieren, wenn der Grad einer vorhandenen Hypertrophie festgestellt werden soll. Eine Hypertrophie des linken Ventrikels bei einem sehr fetten Individuum wird sich nämlich, wenn dieses Verhältnis außer Betracht gelassen wird, teilweise unter dem Sinken verbergen, welches von der durch die Fettmenge bedingten Gewichtssteigerung hervorgebracht wird.

Die übrigen Relationen bieten für die hochgradige Adipositas nichts Charakteristisches dar.

## 2. Lungentuberkulose.

Die Größe des Herzens bei Lungentuberkulose hat seit langer Zeit sowohl Kliniker wie pathologische Anatomen beschäftigt. Man sollte daher meinen, dieses Kapitel sei völlig gedeutet und bis in die kleinsten Einzelheiten bearbeitet worden, und daß es nicht möglich sei, noch irgend etwas von Bedeutung zu dieser Frage vorzubringen. Ich glaube auch nicht, daß meine Untersuchungen auf diesem Gebiete neue Dinge hinzufügen können; möglicherweise können sie doch frühere Vermutungen bestätigen und die Grundmauer des Beweises unter die erfahrungsmäßigen Folgerungen bauen helfen, welche die pathologischen Anatomen täglich am Sektionstisch machen. Von diesem Gesichtspunkte aus könnten meine Untersuchungen hierüber einige Berechtigung haben.

Ehe ich indessen zu diesen übergehe, seien der Auffassung früherer Zeiten über diesen Punkt einige Zeilen gewidmet.

Von alter Zeit her ist Lungentuberkulose als eins der Ursachemomente für Herzaneurisma betrachtet worden<sup>1</sup>. Gegen diese Auffassung spricht sich Bizot aus (1837). Er findet, daß das Herz Schwindsüchtiger klein

kann hinzugefügt werden, daß der Patient mehrere Jahre bettlägerig gewesen war. Die Sektion ergab Pancreasnecrose. Die reine Herzmuskulatur wog 224 Gr., das subperikardiale Fett 126,4 Gr. (= 36  $\frac{1}{10}$ ).

<sup>1</sup> De Senac: Traité de la etc. 1783. T. II. S. 439 und Louis: Recherches etc. S. 58. 1843.

ist, und zwar kleiner, als es bei irgend einer anderen chronischen Krankheit der Fall ist; die Verkleinerung trifft wesentlich den linken Ventrikel, weniger den rechten, — ein Umstand, den er bei keiner anderen Krankheit beobachtet hat. Auch LAENNEC<sup>1</sup> und BOULLAUD bemerken, daß das Herz der Phthisiker klein ist, aber sie meinen, es sei nicht kleiner, als bei anderen chronischen Krankheiten. Im Gegensatz hierzu macht CLENDIXING<sup>2</sup> (1838) darauf aufmerksam, daß die Herzen Schwindsüchtiger oft mehr wiegen, als die normaler Individuen. Eine etwas ausführlichere Auseinandersetzung dieses Umstandes findet man bei P. LOUIS<sup>3</sup> (1843). Von 112 untersuchten Fällen befanden sich nur 3 mit einer Herzzunahme. Gewöhnlich fand er Herzen, die kaum mehr als die Hälfte oder ein Drittel der normalen Größe besaßen, Er faßt die Verkleinerung als zur Kachexie, aber nicht spezifisch zur Tuberkulose, gehörig auf. Daneben bemerkt er, daß der rechte Ventrikel in den meisten Fällen dilatiert ist. Louis wird in allem wesentlichen von PEACOCK<sup>4</sup>, ROKITANSKY<sup>5</sup> und ENGEL<sup>6</sup> unterstützt. Im Gegensatz zu früheren Forschern wiegt Engel jeden Ventrikel besonders und konstatiert hierdurch, daß der rechte Ventrikel größer als gewöhnlich ist.

Eine besondere Stellung nimmt BENEKE<sup>7</sup> ein mit seiner Auffassung des Verhältnisses zwischen Herzgröße und Lungentuberkulose. Wenn man bei einem Tuberkulösen ein zu kleines Herz findet, da soll man dieses, nach seiner Ansicht, als ein Kongenital der für Tuberkulose disponierenden Konstitutionsanomalie auffassen. Das schlecht entwickelte Herz hat nämlich nicht das Vermögen, eine genügende Zirkulation in dem kleinen Kreislauf hervorzubringen — daher die Disposition. Seine Theorie betrachtet er als durch LEBERT<sup>8</sup> bestätigt, der findet, daß die angeborene Pulmonalstenose ganz besonders für Lungentuberkulose disponiert. Als Bestätigung hierfür faßt er ROKITANSKYS Erklärung auf, die Lungenstase bei Herzfehlern, sei ein gegen Tuberkulose beschützendes Moment. Benekes Theorie hat bei vielen Beifall gefunden. BREHMER<sup>9</sup> richtet z. B., bei seiner anerkannten Behandlung Schwindsüchtiger, sein Augenmerk hauptsächlich auf die Kräftigung eines kleinen und schlecht entwickelten Herzens. Seine Absicht

<sup>1</sup> Cit. Müller: Die Massenverhältnisse etc. S. 12.

<sup>2</sup> Ibid. S. 20.

<sup>3</sup> Recherches anatomiques etc. sur la Phthisie. Paris 1843.

<sup>4</sup> Cit. Müller. S. 21.

<sup>5</sup> Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1858. Bd. I.

<sup>6</sup> Wiener med. Wochenschrift. 1869. S. 1085.

<sup>7</sup> Die anatomischen Grundlagen etc. 1878. S. 25.

<sup>8</sup> Berliner klin. Wochenschrift. 1867. S. 233 und 253.

<sup>9</sup> Die Therapie der chron. Lungenschwindsucht 1889. S. 150 u. flg.

hierbei ist, das von ROKITANSKY<sup>1</sup> in seinem phthisischen Habitus geschilderte Mißverhältnis zwischen den voluminösen Lungen und dem schlecht entwickelten Herzen auszugleichen. v. LEYDEN<sup>2</sup> scheint sich auch Benekes Theorie zuzuneigen.

Andere, welche die Größe des Herzens bei Lungentuberkulose untersucht haben, sind DU CASTEL<sup>3</sup>, B. SPATZ<sup>4</sup> und E. REUTER<sup>5</sup>. Die von diesen gewonnenen Ergebnisse haben kein Interesse, da sie sämtlich ungenaue und wenig wissenschaftliche Verfahren benutzt haben. Trotzdem Reuter W. Müllers genaue Technik kannte, hat er sie weder benutzt, da er sie zu umständlich fand, noch hat er das Verhältnis zum Körpergewicht berechnet.

Im Gegensatz zu BENEKE und BREHMER bestimmt FRAENTZEL<sup>6</sup> die Herzverkleinerung bei Schwindsüchtigen als eine Mitfolge der durch Fieber und die destruktiven Prozesse hervorgebrachten Kachexie. Einer gleichzeitigen Abnahme der Blutmenge legt er ebenfalls Bedeutung bei. Denselben Standpunkt nehmen POTAIN<sup>7</sup> und REGNAULT<sup>8</sup> ein. Letzterer will doch die Möglichkeit von Benekes Hypothese nicht bestreiten.

Anmerkung. OPPENHEIMER<sup>9</sup> hat das Herzgewicht in Beziehung zum Körpergewicht gestellt. Er findet dieses Verhältnis bei Tuberkulösen größer als bei Anderen. Trotz dieser Beobachtung macht er die Schlußfolgerung, daß das Herz Schwindsüchtiger in der Pubertätszeit, sowohl *absolut* wie relativ zu klein im Verhältnis zum Körpergewicht sei. Er stützt sich hierbei auf seine Berechnungen, welche ergeben, daß das Wachstum des Herzens vom 10. Jahre ab langsamer bei Schwindsüchtigen als bei Anderen vor sich geht.

SOPHUS BANGS<sup>10</sup> großes tuberkulöses Material ist nicht derartig bearbeitet, daß es sich zu Vergleichen in den vorliegenden Fällen eignen würde.

K. HIRSCH<sup>11</sup> ist der einzige, der systematische Herzuntersuchungen bei Tuberkulösen nach W. Müllers Grundsätzen ausgeführt hat. Müllers Material entnahm er 133 Fälle, selbst hatte er nur 12. Bei der Hälfte (53 %) sämtlicher Fälle fand er zu seinem Erstaunen ein Herzgewicht, das Müllers normalen Verhältniszahlen entsprach; nur bei 4 % war das Herzgewicht zu klein und bei den übrigen 43 % *zu groß*. Von diesen letzteren zeigte die gute Hälfte ausschließlich Hypertrophie des rechten Ventrikels,

<sup>1</sup> Lehrbuch der path. Anatomie. 1858. Bd. I. S. 303.

<sup>2</sup> Deutsche med. Wochenschrift. 1800. S. I.

<sup>3</sup> Recherches sur etc. Archives générales. 1880. S. 25.

<sup>4</sup> Ueber den Einfluß von Krankheiten etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 30. S. 138. 1881.

<sup>5</sup> Ueber die Größenverhältnisse etc. Diss. 1884.

<sup>6</sup> Die idiopathischen Herzvergrößerungen. 1889. S. 36.

<sup>7</sup> Le coeur de Phthisie. Med. Mod. 1892. No. 52. Cit. Fraentzel. S. 741.

<sup>8</sup> Le coeur chez le Tuberc. These de Paris 1899. Cit. Fraentzel. S. 741.

<sup>9</sup> Münch. med. Wochenschrift. 1895. S. 467.

<sup>10</sup> Tuberkulosens sammentræf med forskjellige andre sygdomme. Köbenhavn 1901.

<sup>11</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 64 S. 618 und Bd. 68 S. 337.

die übrigen allgemeine Hypertrophie des ganzen Herzens. HIRSCH meint, daß diese Ergebnisse durchaus gegen Benekes Theorie zeugten. FRAENKEL<sup>1</sup> schließt sich der Ansicht Hirsch's an. S. A. HEYERDAHL<sup>2</sup> gelangt bei seinen orthodiagraphischen Untersuchungen zu einem andern Ergebnis: Bei Lungenschwindsüchtigen mit relativ hohem Körpergewicht findet er kleinere Herzen als bei seinen gesunden Soldaten; Lungenschwindsüchtige mit niedrigem Gewicht haben ein abnorm kleines Herz, und dieses scheint bei sinkendem Körpergewicht noch mehr abzunehmen.

Die hier angeführten Auffassungen und Untersuchungen über die Herzgröße Tuberkulöser zeigen zur Genüge, daß diese Frage wesentlich nur eine schätzungsweise Beurteilung erfahren hat. Erst nach der Einführung von W. Müllers Methode war der Anstoß zu einer wissenschaftlichen Behandlung des Verhältnisses gegeben. Hirsch hat in großen Zügen das zu erwartende Ergebnis angedeutet; sein Material (12 Fälle) ist indessen zu gering, um allen Seiten der vorliegenden Aufgabe gerecht zu werden.

Auf der Grundlage meines Materials (86 Fälle) werde ich im weiteren versuchen, die Gesetze ausfindig zu machen, die dem Verhältnis zwischen den tuberkulösen Lungenveränderungen und der Größe des Herzens ihr Gepräge geben.

Um im allgemeinen die, unter pathologischen Zuständen eintretenden, speziellen Variationen des Herzgewichts demonstrieren zu können, wird es notwendig sein, das Herz als aus funktionell voneinander unabhängigen Abschnitten bestehend zu betrachten; in dem Sinne voneinander unabhängig, als die Gewichtsveränderungen, eventuell die Hypertrophie, nur den Herzabschnitt trifft, der unter Einwirkung des jedesmaligen pathologischen Zustandes steht. Eine *Mithypertrophie* der anderen Herzteile, die nicht unmittelbar von der vorhandenen Krankheit berührt werden, halte ich praktisch für ausgeschlossen. (O. ROSENBACH<sup>3</sup> und SENATOR<sup>4</sup> sprechen sich zu Gunsten einer solchen Mithypertrophie aus, während HIRSCH<sup>5</sup> und E. ROMBERG<sup>6</sup> voraussetzen, daß sie nicht vorkommt). Die Berechtigung hierfür finde ich außerdem in dem Umstande, daß ich — wie aus dem Vorhergehenden zu erschen ist — nur die abgeschnittenen Ventrikel — nicht das Septum — mit in meine Berechnungen gezogen habe. Hierdurch vermeide ich die Fehlerquelle in der praktisch unausführbaren

<sup>1</sup> Spezielle Pathologie etc. 1909. S. 60.

<sup>2</sup> Studier over orthodiagrafering etc. 1909. S. 60.

<sup>3</sup> Grundriß der Pathologie u. Therapie etc. 1899. S. 126.

<sup>4</sup> Notlnagel: Spezielle Pathologie u. Therapie. Bd. 19. S. 98.

<sup>5</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68. 1900. S. 338.

<sup>6</sup> Lehrbuch der Krankh. d. Herzens etc. 1906. S. 58.

Aufgabe, den Septumteil der respektiven Ventrikel unter pathologischen Verhältnissen zu bestimmen.

Indem ich die Möglichkeit einer *Mithypertrophie* als nicht vorhanden betrachte, wird es meine Aufgabe sein, folgende Verhältnisse zu bestimmen:

*α.* Das Verhältnis des linken Ventrikels zum Körpergewicht, wodurch Aufschluß über die absolute Größe des Ventrikels gegeben wird.

*β.* Das gegenseitige Gewichtsverhältnis der Ventrikel zueinander, welches die Gewichtsschwankungen des rechten Ventrikels im Verhältnis zum linken Ventrikelgewicht wiedergibt.

*γ.* Das gegenseitige Gewichtsverhältnis der Atrien zueinander.

*δ.* Das Kapazitätsverhältnis der Ventrikel.

(Siehe die Tabellen Seite 83—85).

Die berechneten Mittelwerte zeigen an, nach welcher Richtung hin die Veränderungen des Herzens bei Lungentuberkulose gehen:

*α.* Bezüglich des Verhältnisses des linken Ventrikels zum Körpergewicht, zeigen die Zahlen eine Differenz zwischen Männern und Frauen. In betreff der Männer finde ich eine Mittelzahl, die der normalen gleichkommt; die der Frauen liegt dagegen bedeutend über der Norm.

Die Arbeitsverhältnisse haben es leider nicht zugelassen, die Leichen von der Abteilung, welche mir den größten Teil des Tuberkulosematerials lieferte, zu wiegen. Die 25 Fälle, bei welchen dieser Index berechnet ist, werden doch hinreichend sein, um daraus einige Schlußfolgerungen ziehen zu können.

Bei den tuberkulösen Männern finde ich im allgemeinen — auch bei chronischer Phthisis mit ziemlich bedeutender Abmagerung —, daß das Herzgewicht absolut Schritt mit der Abmagerung hält, oder mit anderen Worten, daß das normale Verhältnis in keinem bemerkenswerten Grade verschoben wird. Damit jedoch dieses Verhältnis bestehen kann, muß eine relativ größere Abnahme des Körpergewichtes als des Herzens stattfinden. Meine Untersuchungen der Verhältnisse bei Kancer resultierten nämlich in der Schlußfolgerung, daß die Herzreduktion im Verhältnis zu der Gewichtsabnahme der Weichteile stehe, und daß der unverhältnismäßig niedrige Index seine Ursache in dem eingetretenen anormalen Verhältnis zwischen dem Gewicht des Skeletts und dem der Weichteile hatte.

## Männer.

No.	Alter.	L. Ventrikel Körpergew.	R. Ventrikel. L. Ventrikel.	R. Atrium. L. Atrium.	R. V. Kapaz. L. V. Kapaz.	Dauer der Krankheit u. a.
4	8/12	—	0,81	1,03	2,20	2—3 Monate.
5	8/12	—	0,54	0,93	1,02	Einige Wochen.
16	4	3,41	0,58	1,18	1,93	6 Monate.
17	5	—	0,58	1,25	1,43	Einige Wochen.
24	15	—	0,63	1,30	1,21	Darmtubkl.: 3 Jahre; 2 Jahre, leichte Lungentubkl.
29	19	—	0,53	1,03	1,74	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> krank. — <i>Anu-</i> <i>loyde Nieren.</i>
30	10	—	0,73	1,10	1,54	1 Jahr — bettlgrg. 3 Monate.
31	20	1,71	0,72	1,30	1,04	2 Jahre — bettlgrg. 3 Monate.
32	20	—	0,63	1,49	1,03	1 Jahr — bettlgrg. 4 Monate.
33	20	—	0,58	1,20	1,20	3 Monate — bettlgrg. 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Monat.
35	21	—	1,08	1,17	1,63	8 Monate.
36	22	—	0,55	1,03	1,27	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr — <i>Anu-</i> <i>loide Nieren.</i>
37	22	—	0,60	1,57	1,41	7 Jahre.
39	23	1,02	0,59	0,95	2,07	4 Jahre — <i>Anu-</i> <i>loide Nieren.</i>
42	27	—	1,01	1,02	1,51	2 Jahre — bettlgrg. 3 Wochen.
46	20	2,04	0,75	1,05	1,27	9 Jahre — bettlgrg. mehrere Monate.
49	30	—	0,71	1,10	1,83	2 Jahre.
52	31	2,32	0,79	1,47	1,83	1 <sup>3</sup> / <sub>4</sub> Jahr — bettlgrg. 6 Monate.
53	31	—	0,59	1,01	1,70	1 Jahr — bettlgrg. 2 Monate.
54	32	—	0,64	1,22	1,49	1 Jahr — bettlgrg. 2 Monate.
55	32	—	1,11	1,27	1,88	4 Jahre.
50	32	—	1,20	1,73	1,79	8 Jahre.

## Männer.

No.	Alter.	L. Ventrikel.	R. Ventrikel.	R. Atrium.	R. V. Kapaz.	Dauer der Krankheit u. a.
		Körpergew.	L. Ventrikel.	L. Atrium	L. V. Kapaz.	
57	32	—	0,78	1,63	1,48	2 Jahre.
60	33	—	0,61	1,32	1,39	3/4 Jahre.
61	34	—	0,68	1,72	1,02	3 Jahre.
64	35	—	0,63	0,97	1,90	4 Jahre — <i>Any- locde Nieren.</i>
68	38	—	0,98	1,19	1,83	5 Jahre.
69	39	—	1,37	1,12	1,29	1 1/2 Jahr.
70	40	—	0,72	1,27	1,21	1/2 Jahr.
72	42	2,28	0,70	1,18	2,03	1 1/2 Jahr.
73	42	1,40	1,01	1,32	2,41	6 Jahre.
74	43	—	1,43	1,36	2,13	6 Jahre.
76	44	—	1,09	1,36	3,68	4 Jahre.
80	46	1,31	0,95	1,23	—	3 Jahre — bettlgrg. 1/2 Jahr.
81	46	—	0,50	1,43	1,57	8 Jahre.
85	48	—	1,85	1,59	2,17	2 3/4 Jahre.
86	49	1,58	1,30	1,71	1,75	3 Jahre.
89	51	—	0,64	1,39	1,36	2 1/2 Jahre.
92	52	—	0,67	1,37	1,25	4 Jahre.
98	56	1,52	1,11	1,17	2,35	15 Jahre — bettlgrg. einige Wochen.
99	56	—	1,08	1,10	1,83	14 Jahre.
104	59	—	0,82	1,18	1,05	6 Jahre.
109	67	—	1,17	1,15	2,75	2 1/2 Jahr.
124	74	1,05	1,00	1,32	2,39	6 Jahre.
Mittelzahl:		<b>1,84</b>	<b>0,86</b>	<b>1,28</b>	<b>1,73</b>	
(Normalzahl):		1,847	0,57	1,05	1,10	

## Frauen.

5	7 1/2	2,27	0,50	0,93	1,07	Miliartbkl. einige Wochen krank.
7	8 1/2	2,59	0,83	1,05	0,94	1 1/2 Monat krank.
13	1	2,38	0,62	1,35	0,97	1 1/2 — —
14	1	2,01	0,70	1,04	1,41	1 1/2 — —
18	2	1,65	0,68	1,08	1,26	14 Tage — Miliartbkl.
21	3	2,81	0,44	1,40	0,86	7 Monate.
24	3	2,43	0,73	1,07	0,79	1/2 Jahr.
47	16	—	0,60	1,03	1,53	1/2 Jahr.



No.	Alter.	L. Ventrikel.	R. Ventrikel.	R. Atrium.	R. V. Kapaz.	Dauer der Krankheit u. a.
		Körpergew.	L. Ventrikel.	L. Atrium.	L. V. Kapaz.	
48	16	—	0,89	1,11	1,63	1 Jahr.
50	17	—	0,65	0,89	2,05	3 Jahre.
51	17	1,30	1,12	1,40	—	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
52	20	—	0,72	1,21	2,04	1 Jahr.
53	20	—	0,69	1,31	1,62	4 Monate.
54	21	—	0,90	1,27	1,31	3 Jahre.
57	23	—	0,55	1,15	1,24	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
58	25	—	0,63	0,70	1,11	3 Monate.
59	26	—	0,79	1,48	1,24	2 Jahre.
61	28	—	0,68	1,38	1,33	2 Jahre.
62	28	—	0,69	1,00	1,05	2 Jahre.
65	29	—	1,04	1,32	1,51	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
66	30	—	0,74	1,11	1,08	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
68	30	—	0,88	1,32	2,07	6 Jahre.
70	32	1,86	0,53	1,32	1,06	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr — bettlgrg. 3 Monate.
71	32	—	0,63	1,00	1,60	3 Jahre — <i>Amyloide Nieren.</i>
72	34	2,11	0,70	1,70	1,39	2 Jahre — bettlgrg. 1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Monat.
73	34	—	0,80	1,21	2,40	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
74	35	2,53	0,58	0,66	1,80	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
76	36	—	0,63	1,30	1,75	1 Jahr.
77	37	—	0,68	1,43	1,71	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
79	38	—	0,70	1,27	1,37	2 Jahr — <i>Amyl. Nieren.</i>
80	38	—	0,68	1,04	1,55	3 Monate.
83	41	—	0,74	1,33	1,34	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr — <i>Amyloide Nieren.</i>
84	42	—	1,24	1,51	2,71	3 Jahre.
85	42	1,61	0,59	1,27	1,90	3 <sup>1</sup> / <sub>4</sub> Jahr.
86	43	—	0,50	0,91	1,43	2 Jahre.
88	44	—	0,77	1,20	1,66	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr — <i>Amyloide Nieren.</i>
90	45	—	0,70	1,26	1,82	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
91	46	—	0,51	1,37	1,14	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
92	46	—	0,63	0,85	1,26	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
95	47	—	1,34	1,13	3,41	3 Jahre.
98	49	1,23	1,83	1,50	2,06	2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr — bettlgrg. 3 - 4 Monate.
100	51	1,92	0,68	0,92	0,91	1 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> Jahr.
	Mittelzahl:	<b>2,05</b>	<b>0,75</b>	<b>1,19</b>	<b>1,53</b>	
	(Normalzahl:	1,77	0,57	1,03	1,021	

Wenn es sich nun bei Tuberkulose zeigt, daß diese Verhältniszahl nicht besonders von der normalen abweicht — jedenfalls nicht kleiner, sondern eher größer wird —, da muß dies seinen Grund darin haben, daß die Gewichtsabnahme des Körpers bei diesen Patienten relativ größer ist als die des Herzens. Daher der größere Herzindex. Es ist auch wahrscheinlich, daß durch einen chronisch febrilen Zustand, wie ihn Tuberkulose gewöhnlich mit sich führt, eine stärkere und teilweise schnellere Gewichtsabnahme verursacht wird, als es der Fall bei Kancer ist.

Anhaltendes Fieber und anstrengender intenser Husten können auch Faktoren sein, die anstatt das Herzgewicht zu verringern, eher die entgegengesetzte Wirkung haben.

Das Verhältnis des linken Ventrikels bei Lungentuberkulose möchte ich daher folgendermaßen ausdrücken:

*Während des Verlaufs einer chronischen Lungentuberkulose wird das Gewicht des linken Ventrikels ungefähr dem Körpergewicht des Patienten entsprechen. Nimmt man indessen Rücksicht auf die speziellen Verhältnisse, die während einer Abmagerung eintreten, so ist der Ventrikel relativ größer als bei den Kachexien, die durch Kancer verursacht werden.*

β. *Das gegenseitige Gewichtsverhältnis der Ventrikel zueinander.*

Für beide Geschlechter ist eine bedeutende Hypertrophie des rechten Ventrikels nachgewiesen worden; am größten bei den Männern — mittlerer Index = 0,85, bei den Frauen = 0,75 (normal für beide 0,57).

Schwankungsbreite für Männer: 0,53—1,85

— » Frauen: 0,44—1,83.

Es ist von großem Interesse, die Momente festzustellen, welche der Entwicklung dieser Hypertrophie Vorschub leisten. Am nächsten liegt es zu untersuchen, ob

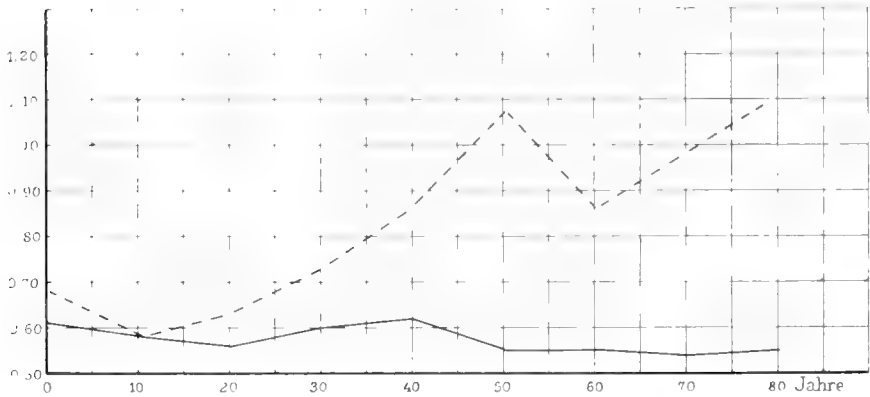
*das Alter* und

*die Dauer der Krankheit*

einen charakteristischen Einfluß in dieser Beziehung üben. Daneben hat die *Ausbreitung der tuberkulösen Lungenveränderungen* große Bedeutung. Ohne einen größeren Fehler zu begehen, kann man, glaube ich, davon ausgehen, daß die Wirkung dieser letzteren im großen und ganzen dem Einfluß entspricht, welchen die Dauer der Krankheit ausübt. Bei einer so großen Anzahl, wie von 86 Fällen, werden sich die Differenzen auch teilweise kompensieren. Die untenstehenden Kurven geben daher nur das Abhängigkeitsverhältnis vom Alter (I u. II) und der Dauer der Krankheit (III u. IV) an.

Die Kurven I und II erweisen, daß Hypertrophie des rechten Ventrikels mit steigendem Alter zunimmt, welcher Umstand am deutlichsten bei den Männern hervortritt. In Uebereinstimmung mit der Mittelzahl

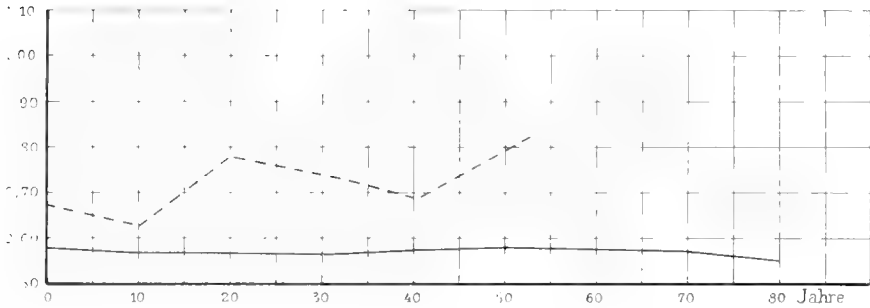
*Männer.*



Kurve I.

Normal. —  
Pathol. ---

*Frauen.*



Kurve II.

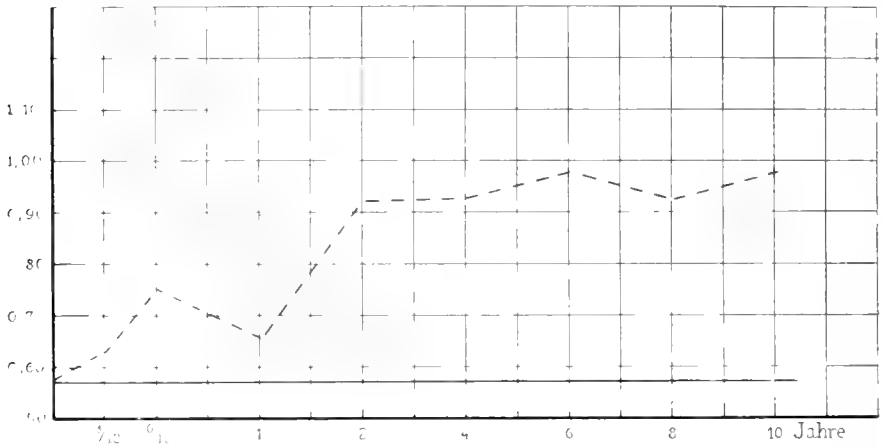
Normal. —  
Pathol. ---

(Seite 85) zeigt sich bei weitem geringere Hypertrophie bei dem weiblichen Teil meiner Patienten.

Die Kurven III und IV haben das Gepräge eines mehr gleichmäßigen Steigens. Wie zu erwarten war, tritt die Hypertrophie am schwächsten bei den akuten Formen der Lungenschwindsucht auf, und zwar gilt dies beiden Geschlechtern. Demnach wird, nach meinem Material zu schließen, ungefähr ein Jahr vergehn, ehe sich bei einem tuberkulösen Patienten —

sei es Mann oder Frau — eine bemerkbare Hypertrophie des rechten Ventrikels einstellt.

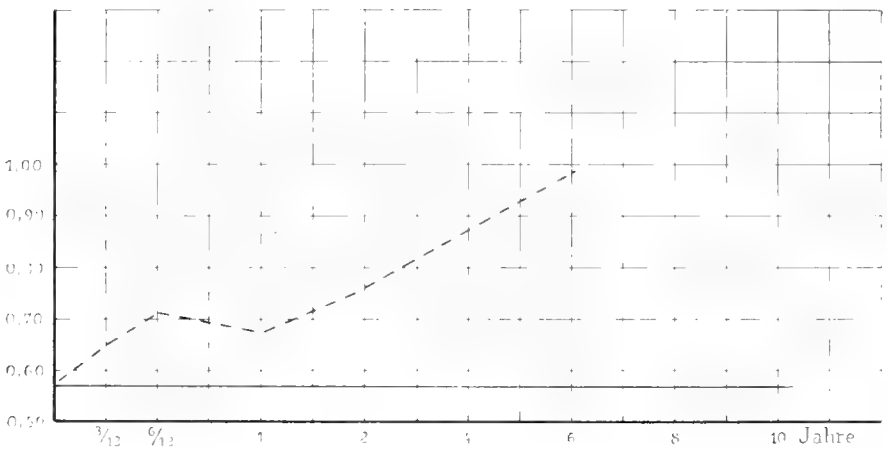
*Männer.*



Kurve III.

Normal. ———  
Pathol. - - - -

*Frauen.*



Kurve IV.

Normal. ———  
Pathol. - - - -

Wenn man beide Kurven kombinierte, kann man daraus die Schlussfolgerung ziehen, daß sich *eine leichte Hypertrophie mit einem Index unter 0,70 im jüngeren Alter* — beziehungsweise unter dem 15. (Frau) und dem 25. Jahre (Mann) — *einfindet, sowie daß dies einer Krankheitsdauer von ungefähr 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahren entspricht.*

Uebereinstimmend hiermit zeigt die klinische Erfahrung, daß die schnell verlaufenden Phthisen meist in den ersten 2—3 Dezennien vorkommen.

Welches sind nun die Momente, die Hypertrophie des rechten Ventrikels bei der chronischen Lungentuberkulose hervorrufen?

Eine Untersuchung über die speziellen pathologisch-anatomischen Lungenveränderungen in Verbindung mit den für Lungentuberkulose charakteristischen pathologisch-physiologischen Verhältnissen wird hierüber Aufschluß geben.

Unter den ersteren sind es

- a. Die *Pleuraadhaerancen* mit
- b. Den *interstitiellen* Veränderungen,

welche die Aufmerksamkeit auf sich lenken.

Zur zweiten Gruppe gehört

- c. *Der Husten*.

Zur Erläuterung der Art und Weise, in welcher diese Momente wirken, ist es notwendig, einzelne Züge der funktionellen Beziehungen zwischen Herz und Lungen unter physiologischen Umständen zu berühren.

Unter normalen Verhältnissen ist, wie bekannt, die Zirkulation in den Lungen abhängig von:

*Der Triebkraft des rechten Ventrikels,*

*Den Variationen im Querschnitt der Lungengefäße* auf Grund der respiratorischen Volumveränderungen der Lungen, sowie

*Der Differenz im Druck zwischen Lungenarterien und Lungenvenen.*

Zur Erleichterung der folgenden Entwicklung betrachten wir die Kraft des rechten Ventrikels als konstant; die beiden andern Momente sind veränderlich. Die physiologischen Variationen dieser werden durch die Respirationsbewegungen verursacht. Während des Einatmens nimmt der negative Druck zu<sup>1</sup>; hierdurch wird die Druckdifferenz zwischen Arteria und Vena pulmonalis gesteigert, und gleichzeitig bewirkt die Lungenerweiterung ein Zunehmen des Querschnitts der Alveolargefäße. Das Einatmen veranlaßt also ein heftigeres Strömen des Blutes nach den Lungen hin mit einer schnelleren Zirkulation.

Das Ausatmen hat eine entgegengesetzte Wirkung. Der Druck im Thorax wird größer; die Druckdifferenz zwischen Arteria und Vena pulmonalis nimmt ab, und die Gefäße der Lungen werden komprimiert.

<sup>1</sup> Tigerstedt: Bd. I. S. 156.

Hieraus ergibt sich, daß, während die einatmenden Respirationsbewegungen die Funktion des rechten Ventrikels erleichtern, die ausatmenden in entgegengesetzter Richtung wirken.

Pathologische Momente, welche die normale Inspiration hindern, oder die Wirkung der Expiration verstärken, werden mithin direkt die Arbeit des rechten Ventrikels erschweren.

Ehe diese Logik auf die vorliegenden pathologischen Verhältnisse übertragen wird, seien die wichtigsten experimentellen und klinischen Erfahrungen, welche die vorliegende Frage betreffen, in Kürze erwähnt

a. Die Bedeutung der Pleuraadhaerancen. Schon im Anfang des vorigen Jahrhunderts hat JAMES CARSON<sup>1</sup> die große funktionelle Bedeutung der Beziehungen zwischen Herz und Lungen erkannt. Er hat *die Lungenelastizität und deren Einfluß auf den Kreislauf* geschildert.

Eine experimentelle Behandlung hat diese Frage zum ersten Male durch DONDERS<sup>2,3</sup> erfahren. Er hat das Verdienst, direkte Messung der Größe der Lungenelastizität eingeführt zu haben; er erkennt auch die Bedeutung der Pleuraadhaerancen für die Respiration, und welche Rolle der Sitz der Adhaerancen spielt. Am wenigsten Bedeutung — in funktioneller Hinsicht — haben die in der Spitze sitzenden, während die Basisadhaerancen einen bei weitem größeren Einfluß haben, »weil dadurch die Verschiebung aller oberhalb gelegenen Teile sehr beschränkt wird«. (Donders: Seite 47). Das Verhältnis bei anderen pathologischen Zuständen wird ebenfalls berührt (Donders: Seite 305).

Mit Hilfe von Donders Methode hat M. PERLS<sup>4</sup> die Elastizitätsvariationen, oder richtiger gesagt, die jeweilige *Retraktionskraft* der Lungen bei einer Reihe von Krankheiten bestimmt. In der Regel findet er diese bedeutend herabgesetzt.

Die große Bedeutung der Pleuraadhaerancen für die Entwicklung der rechten Ventrikelhypertrophie hat CH. BÄUMLER<sup>5</sup> besonders betont. Nach seiner Meinung entsteht dieselbe, weil die Adhaerancen in bedeutendem Grade die physiologische respiratorische Verschiebung der Lungen beschränken. Durch die oberflächliche Respiration wird das respiratorische Saugen des Blutes nach den Lungenpapillaren hin reduziert, und zu gleicher

<sup>1</sup> Cit. bei Bäumlcr: Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 19. S. 472 (1877).

<sup>2</sup> Zeitschrift für rationelle Med. Bd. III (1853). S. 39 und 287.

<sup>3</sup> Ibid. S. 287.

<sup>4</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 6. S. 1. (1869).

<sup>5</sup> Ibid. Bd. 19. S. 471 (1877).

Zeit wird die Differenz zwischen dem Druck in den Lungenarterien und den Lungenvenen ausgeglichen. Ein illustrierendes Beispiel hierfür ist von Bäumlers Schüler BRUDI<sup>1</sup> mitgeteilt worden.

b. Die interstitiellen Veränderungen verringern das Kapillargebiet der Lungen und wirken daher gleich einem in den kleinen Kreislauf eingeschobenen Hemnis. Experimentelle Arbeiten zeigen, *auf welche Weise* dies geschieht:

An kurarisierten Hunden sowie an einem nicht narkotisierten, freiatmenden Kaninchen hat LICHTHEIM<sup>2</sup> sein bekanntes Experiment ausgeführt:  $\frac{3}{4}$  Teile des gesamten Lungengefäßgebietes auszuschalten. Es trat keine Verringerung des arteriellen Blutdrucks ein. Nach Unterbindung der einen Lungenarterie trat nicht einmal eine Steigerung des Venendrucks ein. Diese Aufsehen erregenden Resultate Lichtheims wurden später durch TIGERSTEDT<sup>3</sup> bestätigt, der außerdem bewies, daß sich nach bedeutender Reduktion des Lungengefäßgebietes auch der Druck im rechten Ventrikel unverändert hielt. Tigerstedt kann das »Warum« dieser Tatsache nicht beweisen, führt aber eine Hypothese an, die ihren Ausgangspunkt in COHNHEIMS und LITTENS<sup>4</sup> Injektionsuntersuchungen nimmt. Diese fanden es nämlich unmöglich, die ganze Lunge, wenn sie dieselbe mit gefärbten Flüssigkeiten injizierten, gefärbt zu bekommen; größere oder kleinere Lungenteile hielten sich immer frei. Tigerstedt findet hierin eine Bestätigung für seine Auffassung, daß unter normalen Verhältnissen auf Grund des verschiedenen Widerstandes in den einzelnen Lungenarterien in der Regel mehr Blut in den einen als den anderen Teilen strömt. Verhält sich dies so, kann man ganz natürlich schließen, daß das Blut bei der erwähnten Reduktion des Lungenkreislaufs in die unter normalen Bedingungen wenig blutführenden Teile hinübergeführt wird. Darum steigt der Druck im rechten Ventrikel *gar nicht* oder doch ganz unbedeutend.

Auf die Verhältnisse bei der chronischen Lungentuberkulose übertragen, kann man hieraus die Schlußfolgerung ziehen: Fänden sich keine anderen wirksamen Momente als die interstitiellen Veränderungen, da würden nur die stark entwickelten, chronischen und fibrösen, Phthisen mit Hypertrophie des rechten Ventrikels verbunden sein.

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 19. S. 498 (1877).

<sup>2</sup> Die Störungen des Lungenkreislaufes. Berlin, 1876. Cit. Tigerstedt. Skandinav. Arch. f. Physiologie. Bd. 14. S. 259.

<sup>3</sup> Skandinavisches Archiv f. Physiologie. Bd. 14. S. 259 (1903).

<sup>4</sup> Cit. von Tigerstedt.

c. Welche Bedeutung der Husten für die Entwicklung der rechten Ventrikelhypertrophie hat, wird man begreifen, wenn man der Beziehungen der Respirationsphasen zum Kreislauf gedenkt. Die einzelnen Hustenstöße werden eingeleitet durch ein tiefes schnelles Einatmen, welches von einem teils heftigen, teils krampfhaften Ausatmen, das anfangs gegen die geschlossene Glottis stößt, gefolgt wird. Bei dem gewöhnlich vorkommenden Husten ist das Ausatmen langwierig und beschwerlich, das Einatmen leicht und schnell; die Wirkung eines forcierten Ausatmens wird mithin dem Husten, als Zirkulationshindernis betrachtet, sein Gepräge geben. Von experimentellen Untersuchungen, die das Vorhandensein eines positiven Drucks im Thorax bei hustenähnlichen Respirationsbewegungen beweisen, seien T. BÜDINGERS<sup>1</sup> Versuche an Kaninchen und Hunden vor und nach ausgeführter Tracheotomie genannt.

Außer den erwähnten Momenten kann die Zirkulation während des Verlaufs einer chronischen Lungentuberkulose noch von zufälligen Komplikationen beeinflusst werden, wie von Flüssigkeit oder Luft in der Pleurahöhle, Emphysem oder Respirationshindernissen in den oberen Luftwegen, z. B. von Bronchitis oder Larynxstenose. Die Wirkung dieser Zustände wird ohne weitere Erklärung aus dem bisher Erörterten hervorgehen.

Experimentelle Untersuchungen in dieser Beziehung sind von GUTTMANN<sup>2</sup> in Bezug auf Hydrothorax und Pneumothorax ausgeführt worden. DE JAEGER'S<sup>3</sup> Untersuchungen über die Verhältnisse des Blutstroms bei den verschiedenen Graden der Lungenerweiterung haben ebenfalls ihr Interesse. An dieser Stelle muß auch erwähnt werden, daß die SAUERBRUCH'SCHE<sup>4</sup> Unterdruckmethode bei Lungenoperationen interessante Beobachtungen bezüglich des Zirkulationsverhältnisses bei wechselndem intraalveolarem Druck ergab. L. BRAUERS<sup>5</sup> Untersuchungen zusammen mit L. DREYERS und K. SPANNAUS<sup>6</sup> physiologischen Studien über die Verhältnisse bei sowohl der Unterdruck- wie der Ueberdruckmethode haben ebenfalls ihre Bedeutung für das Verständnis der pathologischen Physiologie der Lungen. Aus diesen geht unter anderem hervor, daß eine entsprechende Steigerung des Drucks in der Arteria pulmonalis, eventuell verbunden mit einer Dilatation des rechten Ventrikels, stattfindet, wenn der intraalveolare Druck in wesentlichem Grade steigt. Für die klinischen Verhältnisse haben ihre Ergebnisse große Bedeutung.

<sup>1</sup> Archiv f. exp. Path. u. Pharmak. Bd. 39 (1897). S. 245.

<sup>2</sup> Virchows Archiv. Bd. 39 (1867). S. 115.

<sup>3</sup> Archiv für die gesamte Physiologie. Bd. 20 (1879). S. 426.

<sup>4</sup> Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin u. Chirurgie. Bd. 13 (1904). S. 399.

<sup>5</sup> Ibid. S. 483.

<sup>6</sup> Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 60 (1908). S. 110.



In den Tabellen (Seite 83—85) ist besonders angeführt, welche Fälle mit *amyloider Degeneration der Nieren* kompliziert waren. Die Ursache hierfür ist, daß ich zufällig bei dem chronischen Falle einer Tuberculosis pulmonum darauf aufmerksam wurde, daß sich keine Hypertrophie des *rechten* Ventrikels gebildet hatte, trotzdem alle *Bedingungen für die Entwicklung einer solchen vorhanden waren*. Bei näherer Untersuchung des Falles zeigte es sich, daß eine amyloide Degeneration der Nieren vorhanden war. Zu meinem Erstaunen fand ich bei sämtlichen Fällen mit amyloider Degeneration der Nieren den rechten Ventrikel von normaler Größe.

Hierfür habe ich keine Erklärung finden können. Möglicherweise ist dieser Fund der reine Zufall, obgleich ein solcher bei allen 10 Fällen nicht wahrscheinlich sein sollte.

Meine Observationen sind nicht zahlreich genug, als daß ich aus ihnen etwas Positives schließen könnte; die fehlende Hypertrophie des rechten Ventrikels in allen diesen 10 Fällen war jedoch so auffallend, daß ich mich berechtigt fühlte, dies zu erwähnen.

Wie bekannt ist schon lange darauf aufmerksam gemacht worden, daß amyloide Degeneration der Nieren nicht mit Hypertrophie des *linken* Ventrikels verbunden ist. Nach den mitgeteilten Fällen zu urteilen, scheint eine Gesetzmässigkeit auch zwischen den krankhaften Zuständen, welche amyloide Degeneration hervorrufen, und der Muskulatur des *rechten* Ventrikels zu herrschen, so daß die Hypertrophie dieses Ventrikels durch das Vorhandensein amyloider degenerativer Prozesse ausgeschlossen wird. Dies deutet darauf hin, daß es generelle Momente sind, welche Einfluß üben, und nicht nur die hier beobachteten Nierenveränderungen.

#### 7. *Das gegenseitige Gewichtsverhältnis der Atrien zueinander.*

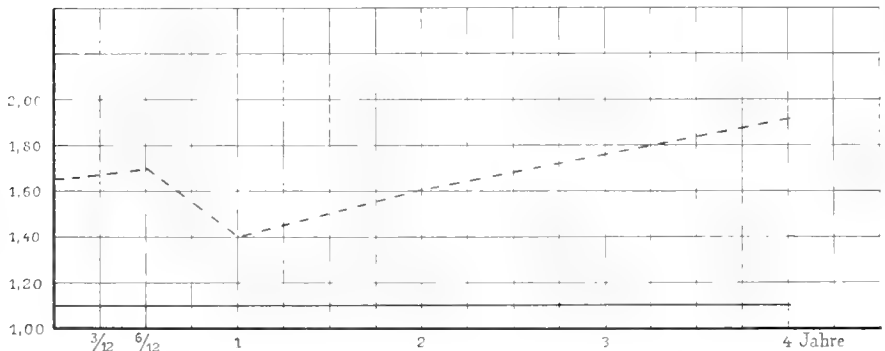
Die Mittelzahl zeigt für dies Verhältnis, daß das rechte Atrium hypertrophisch ist; und zwar macht sich dies wie bei dem rechten Ventrikel, am meisten bei den Männern, bemerkbar. Es wäre interessant zu untersuchen, ob die Hypertrophie des rechten Atriums als eine Funktion der übrigen Veränderungen betrachtet werden kann, und von welchen sie eventuell beeinflusst wird.

Die ausgeführten Berechnungen ergeben indessen, daß diese Hypertrophie weder der Ventrikelhypertrophie folgt, noch auch in Beziehungen zu dem Alter des Patienten oder der Dauer der Krankheit steht. Nach einer nur theoretischen Schlußfolgerung würde es wahrscheinlich sein, wenn das rechte Atrium in den Fällen hypertrophisch wäre, die mit einer relativen Insuffizienz des rechten venösen Ostiums verbunden wären. Die

Voraussetzung müßte indessen sein, daß die Insuffizienz eine geraume Zeit angedauert hätte. Bei den chronischen Phthisen mit Dilatation des rechten Ventrikels sollte man daher das rechte Atrium hypertrophisch finden, wenn diese Schlußfolgerung Stich halten sollte.

Doch auch dies findet keine Bestätigung in meinem Material. Daß indessen diese Hypertrophie von gesetzmäßigen Faktoren bestimmt wird, kann man kaum bezweifeln. Um den Nachweis für diese zu liefern, ist jedoch ein umfangreicheres Material erforderlich, das allein mit diesem Zweck vor Augen bearbeitet werden müßte.

### Männer.



Kurve V.

Normal. ———  
 Pathol - - - -

### δ. Das Kapazitätsverhältnis der Ventrikel.

Übereinstimmend mit früheren Erfahrungen finde ich eine ziemlich bedeutende Dilatation des rechten Ventrikels. (Siehe die Tabelle). Und ebenfalls größer bei den Männern als bei den Frauen. Diese Dilatation steht erweisbar in keiner gesetzmäßigen Beziehung zum Alter des Patienten. Dagegen zeigt sich, wie man aus den Kurven (V u. VI) ersieht, mit der Dauer der Krankheit ein gleichmäßiges Zunehmen der Dilatation.

### 3. Chronische Lungenleiden nicht tuberkulöser Natur.

Von diesen Krankheiten kommen folgende in meinem Materiale vor:

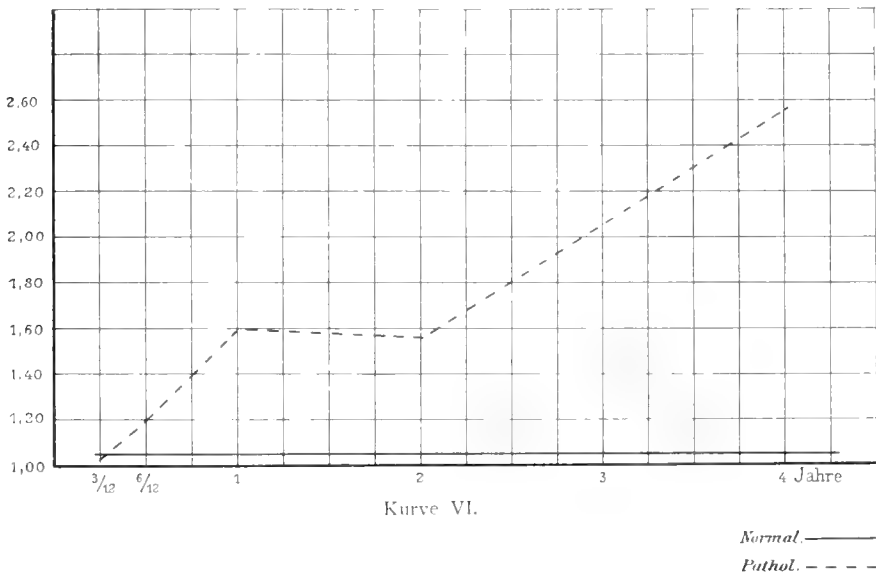
- a. Emphysem mit und ohne chronische Bronchitis.
- b. Chronische exudative Pleuritis.
- c. Pneumokoniosis.
- d. Lungengangräne.

Frühere Untersuchungen haben erwiesen, daß diese Leiden von einer Hypertrophie des rechten Ventrikels mit oder ohne Dilatation desselben

begleitet sind. Dies haben ENGEL, MÜNZINGER, DU CASTEL und SPATZ besonders bei Emphysem und Bronchitis bestätigt gefunden. In den meisten Lehrbüchern wird dies auch als ein mehr oder weniger konstantes Moment bei den erwähnten Krankheiten angeführt. (Fraentzel, Rosenbach, Fraenckel, Romberg, Huchard). Den pathologisch-anatomischen Beweis für die Richtigkeit dieser Behauptung hat zuerst HIRSCH in Bezug auf Emphysem und Bronchitis geliefert, indem er W. Müllers Wiegemethode anwandte.

Den Einfluß des *Pneumokoniose* auf den rechten Ventrikel hat zuerst ZENKER, später auch Bäumler und andere, erwähnt.

### Frauen.



Bei meinem Fall von *Lungengangrüne* kann man als wahrscheinlich annehmen, daß die Verhältnisse sich ähnlich wie bei der der Lungengangrüne pathologisch-anatomischen verwandten *Tuberculosis pulmonum* gestalten. (Siehe Tabelle S. 96).

Die Zahlen ergeben bezüglich des linken Ventrikels nichts Charakteristisches; die Schwankungen drücken hier nur die Beziehungen zum Ernährungszustande aus.

In sämtlichen Fällen findet sich eine teilweise sehr starke *Hypertrophie des rechten Ventrikels* vor (Normalindex = 0,57). Am geringsten ist die Hypertrophie in einem verhältnismäßig akuten Fall von Lungengangrüne (Index = 0,73) — ungewöhnlich stark bei No. 123, wo der Ventrikelindex = 1,92 und größer als bei irgend einem der tuberkulösen Fälle ist. Be-

züglich No. 123 teilt das Krankenjournal mit, daß der Patient den größten Teil seines Lebens Steinklopfer und früher immer gesund gewesen ist. Er starb unter Symptomen von Herzinsuffizienz (Lungenödem).

*Fälle chronischer, nicht tuberkulöser, Lungenleiden.*

No.	Geschl.	Alt.	Diagnose.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.	Bemerkungen.
				K.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.	
112	M.	68	Emph., Brch.	0,80	1,56	2,44	1,35	Sehr fett.
133	—	79	— —	—	1,27	1,44	1,21	—
75	—	43	Pleurit. chron.	1,44	1,41	1,48	1,08	Zieml. kräftig.
82	—	47	— —	0,80	1,37	1,29	1,48	Sehr mager, Carcinoma ventriculi.
123	—	74	Pneumocalic.	—	1,92	1,74	3,38	
90	—	52	Gangr. pulm.	—	0,73	1,31	1,81	
104	Fr.	52	Emph., Brch	1,83	1,19	1,66	1,46	Zieml. kräftig.
118	—	61	— —	1,75	1,27	1,43	1,49	— —
139	—	71	— —	1,30	0,78	1,10	1,77	Debil. senilis.
158	—	83	— —	—	1,42	1,31	1,30	

Was das *Verhältnis der Atrien* angeht, so macht sich hier ein gewisser Parallelismus mit der Ventrikelhypertrophie geltend. Ein ungewöhnlich großes rechtes Atrium findet man in No. 112. (Index = 2,44). Klinisch fand man hier — wie man a priori erwarten konnte — Symptome einer Insuffizienz des rechten, venösen Ostiums. Der Patient hatte 15 Jahre lang an Bronchitis gelitten.

Die *Kapazitätrelation* drückt in den meisten Fällen *Dilatation des rechten Ventrikels* aus. Am größten findet man die Dilatation in dem Fall, wo Hypertrophie des rechten Ventrikels am vorwiegendsten ist.

In ein paar Fällen hatte ich, nach der Dauer der Krankheit zu schließen, erwartet, sowohl eine größere Hypertrophie wie Dilatation des rechten Ventrikels zu finden. Da dies nicht der Fall war, nehme ich es als wahrscheinlich an, daß eine beginnende Arteriosklerose teilweise die Wirkung der Lungenveränderungen kompensiert hatte.

#### 4. Kyphoskoliose.

Bei den kyphoskoliotischen Deformitäten werden die inspiratorischen Respirationsbewegungen gehemmt. Die hieraus entstehende Wirkung ist ein vermehrter Widerstand für den rechten Ventrikel, weshalb man erwarten sollte, bei

diesem Zustande dieselben Herzveränderungen zu finden, wie bei den chronischen Lungenkrankheiten.

Anmerkung. Diese Annahme wird von H. KURSAK<sup>1</sup> und E. NEIDERT<sup>2</sup> bestätigt. Aus ihren Untersuchungen gehen hervor, daß a) kyphoskoliotische Patienten oft an Herzlähmung sterben, b) daß sie für Lungenkrankheiten, speziell für Lungentuberkulose disponiert sind, sowie c) daß die sekundären Veränderungen in den Lungen und dem Kreislauf vom Grade der Kyphoskoliose abhängig sind. Bei der Sektion fanden sie gewöhnlich Hypertrophie mit oder ohne Dilatation des rechten Ventrikels.

BACHMANN<sup>3</sup> kommt zu demselben Ergebnis, indem er in mehr als der Hälfte seiner Fälle die Hypertrophie des rechten Ventrikels »isoliert« hat. R. MAY<sup>4</sup> findet ähnliches. Auch diese Observation wird von HIRSCH<sup>5</sup> bestätigt; unter seinem Material (7 Fälle) befindet sich nur ein Fall ohne Lungenkomplikationen. Hirsch findet, daß die Hypertrophie des rechten Ventrikels in der Regel in direkter Beziehung zu dem Grade der Kyphoskoliose steht.

Der linke Ventrikel ist, nach seinem Material zu urteilen, kleiner als gewöhnlich — atrophisch. Diese Atrophie faßt er als eine Inaktivitätsatrophie auf, deren Ursache geringe Blutzufuhr von dem insuffizienten rechten Herzen ist. Als Bestätigung seiner Ansicht führt er die langwierige generelle Stase an, welche diese Patienten darbieten.

Mein Material enthält 1 Fall von Kyphoskoliose; dieser ist ganz unkompliziert, ohne Lungenveränderungen irgend welcher Art. Die Kyphoskoliose war rachitischen Ursprungs und ungewöhnlich hochgradig. Das Individuum war eine mittelskräftige Frau.

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.
			K.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.
106	Fr.	55	2,34	0,74	1,16	1,73

Der linke Ventrikel ist hier etwas größer als dem durchschnittlichen Verhältnis der Frauen entsprechend (Siehe Seite 23). Selbst wenn die physiologische Schwankungsbreite auf diesem Punkte ziemlich weit gesetzt wird, möchte ich doch geneigt sein, im Gegensatz zu Hirsch's Observationen, in diesem Falle auf einen leicht hypertrophischen linken Ventrikel

<sup>1</sup> Ueber den Tod durch Herz-Ermüdung bei u. s. w. Diss. München 1884.

<sup>2</sup> Ueber Todesursachen bei Deformitäten der Wirbelsäule. Diss. 1886.

<sup>3</sup> Cit. Hirsch; Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68. S. 331.

<sup>4</sup> Ibid; Bd. 50. S. 341 (1892).

<sup>5</sup> Ibid; Bd. 68. S. 333.

zu schließen. Hirsch nimmt an, daß die von ihm gefundene Atrophie in dem Umstande ihre Ursache hat, daß dem linken Ventrikel durch das Zirkulationshindernis in dem kleinen Kreislauf weniger Blut als unter normalen Verhältnissen zugeführt wird. Die Richtigkeit dieser Schlußfolgerung sollte eine ähnliche Atrophie des linken Ventrikels bei den früher behandelten Lungenkrankheiten bedingen; hierfür habe ich jedoch weder eine Bestätigung bei Lungentuberkulose noch bei irgend einem der anderen chronischen Lungenleiden gefunden.

Aus meinem *einen* Falle kann ich keine *sichere Regel* über das Verhältnis des linken Ventrikels bei den kyphoskolistischen Deformitäten im allgemeinen aufstellen. Der Fall hat jedoch den Vorteil, ganz rein, ohne Lungenveränderungen irgendwelcher Art, zu sein und außerdem keine anderen pathologischen Veränderungen zu bieten, die das Herz oder das Körpergewicht beeinflusst haben könnten. Ich glaube daher, über das Verhältnis des linken Ventrikels berechtigt zu sein, folgendes zu vermuten:

*Eine Atrophie des linken Ventrikels wie — Hirsch<sup>1</sup> sie erwähnt — habe ich für die Kyphoskoliose nicht charakteristisch gefunden, dagegen wohl einen geringen Grad von Hypertrophie. Die von Hirsch gegebene Erklärung für die Entwicklung der Atrophie ist nicht wahrscheinlich und findet in keiner meiner Untersuchungen eine Bestätigung.*

*Der gegenseitige Index der Ventrikel zeigt — übereinstimmend mit früheren Erfahrungen — das Vorhandensein eines hypertrophischen rechten Ventrikels.*

Das Verhältnis der *Atrien* bedarf keiner speziellen Erörterung.

Weiterhin zeigt es sich, daß *der rechte Ventrikel in mittlerem Grade dilatiert* ist.

Meine Untersuchungen über die Größe des Herzens bei Kyphoskoliose und chronischen Lungenkrankheiten im allgemeinen beweisen daß eine Gesetzmäßigkeit zwischen diesen Zuständen und der Herzgröße herrscht. Die Gesetzmäßigkeit läßt sich durch Zahlen, und wie es scheint, mit recht großer Genauigkeit ausdrücken.

Die schon von TRAUBE<sup>2</sup> erkannte Wechselwirkung zwischen chronischen Lungenkrankheiten und dem Herzen, speziell dem rechten Ventrikel, kann kaum einen deutlicheren Beweis erheischen, als in dem soeben Geschilderten liegt.

Wie früher erwähnt, hat GROBER<sup>3</sup> Observationen gemacht, die meinen Ergebnissen ergänzend zur Seite gestellt werden können:

<sup>1</sup> Vergleiche Stadler: D. A. f. klin. Med. Bd. 38. S. 78.

<sup>2</sup> Cit. Romberg: Lehrbuch der Krankheiten etc. S. 154.

<sup>3</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 91. S. 502.

Bei seinen vergleichenden Untersuchungen der Herzgröße bei Hasen und bei Kaninchen fand er, daß der Hase einen relativ größeren rechten Ventrikel als das Kaninchen hatte. Grober<sup>1</sup> betrachtet als Ursache dieser Hypertrophie des rechten Ventrikels die Dyspnoe, welcher der Hase unter seinem schnellen Laufe oft ausgesetzt ist.

5. Chronische Nierenkrankheit.

Es ist eine altbekannte, schon von Bright festgestellte Tatsache, daß die chronische Nierenkrankheit in den meisten Fällen mit Herzhypertrophie verbunden ist. Hierüber herrscht völlige Einigkeit.

A. Ueber den Sitz der Hypertrophie dagegen sind die Auffassungen auseinander gegangen.

Die folgende statistische Uebersicht wird dies beweisen:

BRIGHT <sup>2</sup> :	Hypertrophie beider Ventrikel	100 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> ( 8 Fälle)
SIBSON <sup>3</sup> :	— des link. Ventrikels	88 - (16 » )
GALABIN:	— » » —	50 - (34 » )
EWALD <sup>4</sup> :	— » » —	45 - (20 » )
v. BUHL:	— beider Ventrikel	71 - —
v. BAMBERGER <sup>5</sup> :	— des link. Ventrikels	53 - (325 » )
Spatz <sup>6</sup> :	— des linken Ventrikels	— 53 <sup>0</sup> / <sub>0</sub> (49 Fälle)
	— » rechten	— — 29 -

v. BAMBERGERS Statistik hat besonderes Interesse, da er das Auftreten der Hypertrophie in den verschiedenen Krankheitsperioden nach dem bekannten FRERICH'schen Schema zusammengestellt hat. Er fand:

- a. im akuten Stadium: Hypertrophie des linken Ventrikels — 55 <sup>0</sup>/<sub>0</sub>
- b. im chronischen : — » » — — 53 -
- c. im atrophischen — : — » » — — 53 -

Alle diese angeführten Ergebnisse, den Sitz der Hypertrophie betreffend, sind teils auf schätzungsweise Beurteilung, teils auf lineare Messungen gebaut. Müllers genaue Wiegemethode ist in dieser Beziehung zum ersten Male von HASENFELD<sup>7</sup> in Anwendung gebracht worden, welcher 5 Fälle von genuiner Schrumpfnieren untersucht hat:

1 Ergebnisse der inneren Med. etc. Bd. 3 (1900). S. 51.  
 2 Cit. Hirsch: D. Arch. f. Med. Bd. 68. S. 74.  
 3 Cit. Ewald: Virchows Arch. Bd. 71. S. 474.  
 4 Cit. Hirsch: D. Arch. f. klin. Med. Bd. 68. S. 75.  
 5 Volkmanns klin. Vorträge innere Med. No. 58. S. 1552.  
 6 Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 30. S. 157.  
 7 Ibid. Bd. 59. S. 193.

In zweien dieser Fälle findet er eine überwiegende Hypertrophie des linken Ventrikels vor, kompliziert mit hochgradiger Arteriosklerose; in den drei übrigen Fällen, ohne Arteriosklerose, war Hypertrophie beider Ventrikel in ungefähr gleich großer Ausdehnung vorhanden. Trotz normaler Lungen war der rechte Ventrikel in einem dieser Fälle stärker hypertrophisch als der linke.

Hasenfeld nimmt an, daß die vorwiegende Hypertrophie des linken Ventrikels ihren Grund in der Arteriosklerose hat, woraus er schließt, daß das die Herzhypertrophie verursachende Moment beide Ventrikel gleich kräftig beeinflusst hat. Um diese Folgerung bestätigt zu finden, sieht er doch mehrere Untersuchungen nach Müllers Methode für wünschenswert an.

Solche Untersuchungen sind von HIRSCH<sup>1</sup> ausgeführt worden, dessen Ergebnissen im großen und ganzen mit denen Hasenfelds übereinstimmen. Hirsch hat 12 *reine* Fälle — ohne Arteriosklerose oder Lungenveränderungen. Eine wesentliche Hypertrophie des linken Ventrikels fand er in 3 Fällen (25<sup>0/0</sup>); in den übrigen war das ganze Herz gleichmäßig hypertrophisch.

Die angeführte Statistik zeigt, daß, während man früher geneigt war, dem linken Ventrikel den Vorrang zu geben, die späteren genauen Untersuchungen von HASENFELD und HIRSCH darauf hin deuten, daß die Hypertrophie in den meisten Fällen diffus verbreitet ist.

Im Anschluß an diese statistischen Erfahrungen sei die theoretische Seite des Gegenstandes kurz berührt.

Von dem Standpunkte seiner bekannten physikalischen Schlußfolgerung über die *renale Herzhypertrophie* aus, hat TRAUBE<sup>2</sup> betont, daß der linke Ventrikel primär betroffen würde. Später kommt, wenn der Druck im Venenkreislauf wächst, noch Hypertrophie des rechten Herzens hinzu. FRAENTZEL<sup>3</sup> erklärt hierzu seine Zustimmung. HIRSCH<sup>4</sup> sieht diese Auffassung durch drei seiner Fälle bestätigt, bei denen er eine isolierte Hypertrophie des linken Ventrikels vorfand. Da bei sämtlichen eine *beginnende* Schrumpfniere vorhanden war, brachte ihn diese Beobachtung auf den Gedanken, daß dieser beginnende Prozeß nur Hypertrophie des linken Ventrikels erzeuge, während die diffuse Hypertrophie erst in den späteren Stadien der Krankheit einträte. Indem er seine Annahme von seinem Materiale unterstützt zieht, sieht er folgende Schlüsse:

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68. S. 78.

<sup>2</sup> Ueber den Zusammenhang von Herz- und Nierenkrankheiten. Berlin 1856.

<sup>3</sup> Die idiopathischen Herzvergrößerungen. S. 52.

<sup>4</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68. S. 82.



Bei *beginnender* Nierenschrumpfung — *isolierte* Hypertrophie des *linken* Ventrikels,

bei den *vorgeschrittenen* Formen — *diffuse* Hypertrophie *sämtlicher* Herzabschnitte.

B. Eine andere Frage, die sich bei der Behandlung der renalen Herzhypertrophie einfindet, ist die Beziehung der Hypertrophie zu der *Art der Nierenaffektion*.

Rücksichtlich dieses Punktes ist ein verschiedenes Verhältnis bei der parenchymatösen und der interstitiellen Form geltend gemacht worden. Hierüber spricht H. v. BAMBERGER<sup>1</sup> die Auffassung seiner Zeit und sicher auch der jetzigen in folgendem Satze aus:

»Bei beiden Formen kommen Herzhypertrophien und auch dieselben Formen der letzteren vor, aber ganz entschieden bei ausgeprägter Granularatrophie beträchtlich häufiger, als in jenen Fällen, die man zur parenchymatösen Form rechnet. — —

Den Grund, warum Herzhypertrophie bei der kleinen und granulierten Niere häufiger vorkommt, als bei der großen und geschwollenen (parenchymatösen), kann ich demnach unmöglich in der Verschiedenheit des Processes, *sondern nur in der Zeitdauer finden*<sup>2</sup>, da der erste Zustand offenbar der am längsten bestehende ist, und damit auch die der Herzhypertrophie zu Grunde liegende Ursache am sichersten zur Geltung kommt.«

Die experimentellen Untersuchungen von P. GRAWITZ und O. ISRAEL<sup>3</sup> bekräftigen diese Auffassung; neuere Untersuchungen tun dasselbe. — Das gegenseitige Verhältnis der beiden Nephriten zueinander soll hier nicht näher berührt werden.

Nach HIRSCH'S Erfahrungen besteht kein Zusammenhang zwischen dem Grad, resp. der Lokalisation, der Herzhypertrophie und den verschiedenen Formen der Nephritis; das aetiologische Moment der Krankheit spielt seiner Ansicht nach ebenfalls keine Rolle.

Mit dem bisher Besprochenen über die renale Herzhypertrophie als Hintergrund, möchte ich jetzt meine Fälle erläutern. Zuerst einige Bemerkungen über die Behandlung des Materials.

Das gegenseitige Verhältnis zwischen Nieren- und Herzgewicht bei Schrumpfnieren hat schon C. A. EWALD<sup>4</sup> berührt. Er macht darauf auf-

<sup>1</sup> Volkmanns Vorträge. Innere Med. No. 58 (173). S. 1550.

<sup>2</sup> Vom Verfasser hervorgehoben.

<sup>3</sup> Virchows Archiv. Bd. 77 S. 315 und Bd. 86 S. 299.

<sup>4</sup> Ibid. Bd. 71. S. 468. (1877).

merksam, daß diese Gewichte in einem umgekehrten proportionalen Verhältnis zueinander stehn, so nämlich, *daß das Herzgewicht steigt bei fallendem Nierengewicht*. HASENFELD hat in seinen Tabellen das Nierengewicht mit angeführt, ohne doch irgend welche Schlüsse daraus zu ziehen. Diese Verhältniszahl will ich im weiteren als Ausdruck für den Grad der Granularatrophie benutzen.

Rücksichtlich Hasenfelds und Hirsch's Beobachtungen über den Einfluß der Arteriosklerose auf die Herzhypertrophie, ist angemerkt worden, in welchen Fällen Arteriosklerose vorgefunden wurde und deren Ausbreitung. Alle meine Fälle sind *reine Fälle*, nur akute febrile Krankheiten sind vorhergegangen — von sekundärer Schrumpfniere gefolgt — oder auch die Schrumpfniere war primär (genuin). Causa mortis war in allen Fällen chronische Nephritis.

Aus der Tabelle (S. 103) geht hervor, das der linke Ventrikel im Verhältnis zum Körpergewicht bedeutend hypertrophisch ist. Diese Verhältniszahl schwankt bei meinen Nephritikern zwischen 2,27—4,47 (Mittelzahl = 3,61). Trotz des Vorhandenseins von Oedemen, was die Zahlen etwas reduziert, macht sich eine sehr starke Hypertrophie des linken Ventrikels geltend. — Während normal auf das Kilogramm Körpergewicht kaum 2 Gramm (ca. 1,8) Herzmuskulatur kommen, finde ich bei meinen Nephritikern durchschnittlich gegen 4 Gramm pr. Kilogram Körpergewicht, also ungefähr das Doppelte vom Normalen vor.

Die zweite Rubrik zeigt an, *in welcher Ausdehnung der rechte Ventrikel! Schritt mit dieser Hypertrophie gehalten hat*.

In 4 Fällen (59, 71, 138, 114) ist der rechte Ventrikel ebenso hypertrophisch als der linke; hier herrscht also das *normale Verhältnis*. In den übrigen Fällen macht sich eine überwiegende Hypertrophie des linken Ventrikels bemerkbar; in einem Falle (111) ist diese sogar sehr bedeutend. Drei dieser Fälle sind mit mehr oder weniger stark entwickelter Arteriosklerose kombiniert; die beiden übrigen dagegen nicht, und diese sind von allen Fällen die chronischsten. Während Hirsch eine wesentlich *isolierte Hypertrophie des linken Ventrikels* bei den *inzipienten* Fällen, und *allgemeine Herzhypertrophie* bei den *vorgeschrittenen* findet, *scheint das Umgekehrte in den von mir beobachteten Fällen vorzuliegen*.

Anmerkung. Nach Beendigung dieser Arbeit hatte ich Gelegenheit, einen ganz unkomplizierten Fall chronischer Nephritis zu obduzieren, den ich an dieser Stelle erwähnen möchte

Obd. 63 — 1910. 37jährige Frau.

Die Sektion erwies eine ungewöhnlich hochgradige Nierenschrumpfung, asymmetrisch: die rechte Niere wog 15 Gr., die linke 92, oberflächliche große Narben in der Kortalis der linken Niere; die rechte war ein kleiner, faseriger, narbenbesetzter Klumpen (Syphilis!).



Herzhypertrophie linksseitig und größer als bei irgend einem der früher erwähnten Fälle, was man deutlich aus den Verhältniszahlen ersehen kann:

$$\frac{\text{L. Ventrikel}}{\text{Körpergew.}} = 6,02, \quad \frac{\text{Nierengew.}}{\text{L. Ventrikel.}} = 0,45, \quad \frac{\text{R. Ventrikel}}{\text{L. Ventrikel}} = 0,32.$$

Der Fall gewinnt die größte Bedeutung durch seine Bestätigung der schon geltend gemachten Annahme, daß vorzugsweise die chronischen und mit starker Schrumpfung verbundenen Nephriten linksseitige Herzhypertrophie hervorrufen.

In keinem der Fälle ist Hypertrophie des rechten Ventrikels in dem Sinne vorhanden, daß das gegenseitige normale Gewichtsverhältnis der Ventrikel zu Gunsten der rechten Ventrikels verschoben wäre.

Aus diesen Observationen kann keine Gesetzmäßigkeit zwischen der Hypertrophie des linken Ventrikels und der Art der Nephritis erkannt werden.

Bezüglich des Atrien macht sich im großen und ganzen dasselbe Verhältnis wie bei den Ventrikeln geltend: das linke Atrium relativ am hypertrophischsten.

Das gegenseitige Kapazitätsverhältnis der Ventrikel ist von den meisten Verfassern zum Gegenstand spezieller Erörterung gemacht worden. SENATOR<sup>1</sup> sagt hierüber, »daß bei der genuinen Schrumpfniere die einfache Herzhypertrophie, bei den anderen Formen der Bright'schen Krankheit die exzentrische Hypertrophie häufiger ist« — eine Auffassung, die sicher von den meisten geteilt wird. Doch findet diese Annahme in meinem Material keine Bestätigung,

Trotz der teilweise großen Schwankungen<sup>2</sup> deuten meine Ergebnisse darauf hin, daß der linke Ventrikel in der Regel, und oft *in sehr hohem Grade*, dilatiert ist. (59, 138).

EWALDS Erfahrungen (siehe Seite 101), das Gewichtsverhältnis zwischen Nieren und Herz bei Morbus Brighti betreffend, werden bestätigt. Bei den atrophischen Formen ist, wie zu erwarten, dieser Index am kleinsten. (Ueber das normale Verhältnis siehe später).

Ich habe soeben den Grad der Herzhypertrophie und deren Lokalisation bei chronischen Nephriten zu erläutern gesucht; mit andern Worten, das »Wie« der pathologisch-anatomischen Entwicklung der Herzhypertrophie während des Verlaufes dieser Krankheit zu schildern gesucht.

Das »Warum« dieser Herzhypertrophie zu erörtern, liegt nicht mehr im Bereich dieser meiner Aufgabe.

Anmerkung. Die Massenverhältnisse des Herzens bei *Cystenniere* habe ich erst Gelegenheit gehabt, nach Abschluß dieser Arbeit zu beobachten.

Es war dies ein 81jähriger Mann mit sehr cystisch degenerierten Nieren. Das Leiden war doppelseitig. Die Verhältniszahlen zeigen den Grad und die Lokalisation der Herzhypertrophie:

$$\frac{\text{L. Ventrikel}}{\text{Körpergew.}} = 3,18, \quad \frac{\text{R. Ventrikel}}{\text{L. Ventrikel}} = 0,33.$$

Wie man a priori erwarten konnte, gestaltet sich hier das Verhältnis ebenso, wie bei der chronischen Nephritis.

<sup>1</sup> Nothnagel: Spez. Pathologie u. Therapie. B. 19, S. 88.

<sup>2</sup> Die Dilatation des rechten Ventrikels in 111 und 114 hat wahrscheinlich ihre Ursache in langwieriger Debität.

## 6. Arteriosklerose.

Es ist eine allgemein anerkannte Tatsache, daß eine mehr oder weniger um sich greifende Arteriosklerose in einzelnen Fällen Hypertrophie des Herzens, und zwar wesentlich des linken Ventrikels, mit sich führt. TRAUBE ist einer der ersten, welcher diese Form der Herzhypertrophie in ein ursächliches Verhältnis zu den erwähnten Gefäßveränderungen gebracht hat, wie ihm auch das Verdienst zugeschrieben werden muß, die Grundlage zur theoretischen Auffassung dieses Verhältnisses gefunden zu haben.

Eine eingehende, pathologisch-anatomische, Untersuchung hat die arteriosklerotische Herzhypertrophie indessen erst durch die von HASENFELD<sup>1</sup> und HIRSCH<sup>2</sup> ausgeführten Herzwägungen nach Müllers Methode erfahren. Beide kommen zu dem Ergebnis, »daß bei der Arteriosklerose eine Hypertrophie des linken Ventrikels *nur* dann eintritt, wenn die Splanchnicusgefäße oder die Aorta oberhalb des Zwerchfells hochgradig arteriosklerotisch sind«. Arteriosklerose in den peripheren Gefäßen vermag nach ihrer Ansicht nicht Hypertrophie des linken Ventrikels hervorzurufen.

Da diese Konklusionen nicht ganz mit den Ergebnissen in Einklang stehn, welche ich auf Grundlage meines Materials später erläutern werde, ist es interessant, die Fälle näher zu betrachten, auf welche die zitierten Schlußfolgerungen gebaut sind.

Um diese mit den meinen vergleichen zu können, ist es notwendig, die speziellen Gewichtsverhältnisse nach den früher von mir angewandten Grundsätzen zu betrachten.

Die berechneten Verhältniszahlen sind in den folgenden Tabellen aufgeführt:

*Hasenfeld.*

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	Nieren
			Körp.gew.	L. Ventr.	L. Ventr.
3	M.	44	2,13	0,64	—
4	M.	42	1,80	0,67	5,35
5	M.	85	1,50	0,58	2,87
9	M.	63	2,64	0,39	—

No. 3, 4 und 5 sind mit Lungentuberkulose kompliziert. In No. 9 herrscht eine allgemeine und stark ausgebreitete Arteriosklerose.

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 59. S. 193.

<sup>2</sup> Ibid. Bd. 68. S. 56.

*Hirsch.*

No	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	Bemerkungen.
			Körp.gew.	L. Ventr.	
1	M.	74	1,19	0,77	Allgem. Arteriosklerose geringen Grades.
2	M.	75	1,39	1,67	— — — —
3	M.	61	1,55	0,41	Vorwieg. periph. Art. skler. höheren Grades.
4	M.	65	0,96	0,49	— — — —
5	M.	83	1,37	0,90	— — — —
6	M.	61	1,65	1,19	— — — —
7	M.	77	1,89	0,64	Vorwiegend Arteriosklerose der Aorta.
8	M.	74	0,93	0,54	— — — —
9	Fr.	43	1,78	0,56	— — — —
10	Fr.	72	4,43	0,34	— — — —
11	Fr.	49	3,07	0,41	— — — —
12	Fr.	57	1,53	0,40	— — — —
13	Fr.	64	2,64	0,54	— — — —
Mittelzahl:			<b>66</b>	<b>2,32</b>	<b>0,50</b>

*Höhere Grade von Arteriosklerose der Splanchnicusgefäße.*

14	Fr.	71	2,35	0,46	Splanchnicus: I, II Grad
15	M.	54	2,26	0,55	— I, II —
16	M.	72	1,96	1,01	— I, II — Emphysem.
17	M.	55	4,18	0,33	— II, III — und periphere Gefäße.
18	Fr.	87	2,27	0,55	— II, III — — —
19	Fr.	75	2,30	0,28	— II, III — — —
20	Fr.	83	1,69	0,61	Emphysem.
Mittelzahl:			<b>71</b>	<b>2,43</b>	<b>0,54</b>

Beim Durchnehmen der einzelnen Fälle zeigt es sich, daß viele derselben mit Zuständen verwickelt sind, die in wesentlichem Grade Einfluß auf die Tätigkeit des Herzens gehabt haben müssen. Das Material scheint mir daher wenig geeignet zu sein, das Verhältnis der Herzhypertrophie bei reiner Arteriosklerose zu beleuchten. Und wenn die Mittelwerte normal befunden werden, deutet dies nach derselben Richtung hin.

Bezugnehmend auf die Schlußfolgerung, daß Arteriosklerose im Splanchnicusgebiete vorzugsweise Hypertrophie des linken Ventrikels hervorrufen sollte, möchte ich die Aufmerksamkeit auf No. 14, 15 und 16 bei Hirsch lenken. In diesen drei Fällen wurde ausschließlich Arterioskle-

rose in den Splanchnicusgefäßen gefunden. Nach der früher von mir angewandten Verhältnissberechnung ist in diesen drei Fällen kaum die Rede von einer Herzhypertrophie. In No. 15 sind die Zahlen ganz normal, in No. 14 auf der Grenze eines hypertrophischen Zustandes; No. 16 ist nicht rein.

Daß diese beiden Verfasser aus ihrem Material Schlüsse gezogen haben, denen ich nicht beistimmen kann, hat zweifelsohne seinen Grund in dem Umstande, daß sie Vergleiche zwischen Müllers Mittelzahlen und den Muskelgewichten in jedem einzelnen Fall vorgenommen haben. Es ist begreiflich, daß es nur dem Zufall zu danken ist, wenn man durch dies Vergleichen *der absoluten Zahlengrößen* einen Ausdruck für die vorhandene Hypertrophie findet. Eine Ansicht über die Ausbreitung der Hypertrophie kann nur gewonnen werden, wenn man die Verhältniszahlen (normale und pathologische) gegenseitig in Relation zueinander bringt, wie ich es schon früher erläutert habe.

Meinen Berechnungen nach bleiben von Hasenfelds und Hirsch's 34 »eingehend untersuchten« Fällen<sup>1</sup> mithin nur 6 übrig, bei denen von einer Hypertrophie des linken Ventrikels die Rede sein kann. (Hasenfeld No. 9, Hirsch No. 3, 10, 11, 17, 19). Weiterhin kann aus diesen 6 Fällen — nach den erhaltenen Aufschlüssen — nichts über das Verhältnis der Herzhypertrophie zu der lokalen Arteriosklerose in den Splanchnicusgefäßen geschlossen werden. Wenn in dieser Beziehung etwas gefolgert werden soll, da deuten die drei Fälle bei Hirsch mit reiner Arteriosklerose in diesem Gebiete (14, 15, 16) darauf hin, daß eine lokale Arteriosklerose *hier* keinen Einfluß auf den linken Ventrikel übt. Dagegen zeigen mehrere Fälle, daß es die generelle und ausgedehnte Arteriosklerose ist, welche Herzhypertrophie herbeiführt.

Nach diesen kritischen Bemerkungen gehe ich zur Behandlung meines Materials über. Zuerst einige Worte über dessen Natur.

Unter der Diagnose Arteriosklerose sind nur die Fälle aufgeführt, wo die Arteriosklerose direkt oder indirekt den Tod verursacht oder in wesentlichem Grade dazu beigetragen hat. Alle die angeführten Fälle sind rein, ohne jegliche Komplikation.

Die Tabellen zeigen in sämtlichen Spalten ein für beide Geschlechter analoges Verhältnis:

Der linke Ventrikel ist in ziemlich hohem Grade hypertrophisch; dies spricht sich sowohl im Verhältnis zum Körpergewicht, wie in seinem Verhältnis zum rechten Ventrikel aus. Linkes Atrium: *ebenfalls hypertrophisch* und *linker* Ventrikel zum Teil sehr stark *dilatiert*. Eine Ausnahme hiervon

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68. S. 64.

## Männer.

No.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. Kap.	Niergew.	Bemerkungen.
		Körp.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. Kap.	L. Ventr.	
96	54	8,19	0,36	0,71	0,59	0,73	Periphere Art. + Aorta
101	58	—	0,37	0,99	0,77	1,58	Apopl. cerebri; diffus leichte.
103	58	—	0,32	0,76	0,46	1,29	Periphere Art. + Aorta.
115	69	2,41	0,37	0,73	0,74	1,61	Apopl. cerebri.
121	73	1,29	0,47	0,87	0,95	3,67	Leichte in der Aorta.
129	76	—	0,26	0,67	0,69	1,12	Apopl. cerebri.
131	78	1,57	0,41	0,71	0,87	2,98	Periphere Art. + Aorta.
135	80	—	0,35	0,82	0,59	1,18	Allgem. Art. besond. periphere.
137	80	—	0,46	0,74	0,58	1,39	Wesentlich in der Aorta.
139	81	—	0,31	0,71	0,67	1,30	Periphere, Art. + Aorta.
140	81	—	0,38	0,91	0,98	1,98	Periphere, Gangr. sen.
144	84	2,06	0,46	0,89	1,07	2,24	Aorta + periph. Art.
Mittel:	73	3,17	0,38	0,79	0,75	1,75	

## Frauen.

06	48	—	0,35	0,94	0,83	1,45	Apopl. cerebri, l. Art.
105	54	—	0,44	0,74	0,71	1,32	— — —
115	60	1,49	0,43	0,96	0,79	2,09	— — —
116	60	—	0,35	0,77	0,96	1,94	— —
125	65	3,51	0,47	1,48	0,88	1,59	Diffus.
129	67	—	0,35	0,80	0,52	2,26	Aorta.
140	73	—	0,47	0,60	1,00	1,68	Apopl. cerebri, stark.
143	74	3,53	0,26	0,49	0,82	0,84	Peripher + Aorta. —
148	77	3,04	0,35	0,74	0,86	1,55	Apopl. cerebri, generell.
154	80	—	0,38	0,89	2,65	2,07	Bronchitis.
165	90	—	0,37	0,81	0,97	1,88	Apopl. cerebri.
Mittel:	68	2,89	0,38	0,75	0,82	1,69	

bildet No. 154. Das Krankenjournal gibt die Erklärung hierfür in der Auskunft, daß in den letzten zwei Monaten Bronchitis mit Asthma vorhanden war.

Die Herzhypertrophie scheint *in keinerlei Beziehung zum Alter zu stehen*. Was die Abhängigkeit der Hypertrophie von der Lokalisation der Arteriosklerose betrifft, *so kann ich in meinem Material keine Bestätigung* für Hirsch's und Hasenfelds Erfahrungen finden. Das entscheidende Moment für das Eintreten einer Herzhypertrophie muß — meinen Observa-



tionen zufolge — *nicht in der Lokalisation, sondern in der Ausdehnung der Arteriosklerose* zu suchen sein. In No. 96 (Männer) fand ich in den peripheren Arterien eine sehr ausgedehnte Arteriosklerose, während die Aorta und die Splanchnicusgefäße minimale Veränderungen zeigten. Mehrere meiner Fälle weisen ähnliche Beziehungen auf.

Anmerkung. In dieser Verbindung kann es interessant sein, daran zu erinnern, daß Aortaaneurisma keine Herzhypertrophie hervorruft. Mein Material enthält einen diesen Umstand beweisenden Fall: (No. 91, Männer).

Die Verhältniszahlen zeigen folgenden Relationen:

$$\begin{array}{l} \text{L. Ventrikel} \\ \text{Körpergew.} \end{array} = 1,42, \quad \begin{array}{l} \text{R. Ventrikel} \\ \text{L. Ventrikel} \end{array} = 0,63.$$

Veränderungen in der Aorta allein — aneurismatische wie atheromatöse — beeinflussen also die Größe des Herzens nicht.

### 7. Hypernephrom.

Durch wiederholte Adrenalin-Injektionen ist es Mehreren<sup>1</sup> gelungen, Herzhypertrophie hervorzurufen.

Mit diesen Ergebnissen vor Augen, ist es interessant, das Verhältnis des Herzens bei krankhaften Zuständen der Nebennieren zu studieren. Meine Tabellen enthalten einen solchen Fall: *ein Hypernephrom*.

Ich bin mir völlig klar darüber, daß ein einzelner Fall wenig Wert besitzt; mit ähnlichen Mitteilungen zusammengehalten, wird er doch zu näherer Aufklärung beitragen können, *ob* und *eventuel in welcher Weise* diese spezielle Neubildung die Größe des Herzens beeinflusst. Von diesem Gesichtspunkte aus kann seine Erwähnung Berechtigung haben.

In der Literatur habe ich keine Herzveränderungen beschrieben gefunden, die charakteristisch für Hypernephrom wären.

Mein Fall befindet sich in Tabelle II (No. 137).

Der Krankheitsbericht enthält nichts von Interesse.

Sektionsdiagnose: Hypernephroma renis sinistri c. metastasi ad pulmonem et ad glandulas mediastinales et retroperitoneales. Hypertrophia ventriculi sinistri cordis. Atheromacia arteriarum. Nephritis granularis arteriosclerotica. Oedema meningium et cerebri.

Die Herzwägungen gaben folgendes Resultat:

L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.
K.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.
4,46	0,28	0,75	0,80

<sup>1</sup> Siehe das Literaturverzeichnis. No. 59, 79, 85 u. a.

Die mikroskopische Untersuchung des Tumors mit den Metastasen bestätigte die Sektionsdiagnose. In sämtlichen Schnitten war reichliches Pigment enthalten.

Als eine wertvolle Ergänzung dieses referierten Falles, sei ein Fall von Hypernephrom erwähnt, dessen Sektion gerade in meine Ferienzeit fiel, und der deshalb dem anderen Material leider nicht beigefügt werden konnte. Die Sektion wurde von Herrn Prosektor E. H. Hansteen ausgeführt, welcher mir gütigst folgendes mitgeteilt hat:

S. E. 41 Jahre, alt, Arbeiter. Klinische Diagnose: Apoplexia cerebri. Sektionsdiagnose: Hypernephroma, Hypertrophia cordis praesertim ventriculi sinistri. Atheromacia arteriarum et aortae. Nephritis granularis arteriosclerotica incipiens. Apoplexia pontis. Focus postapoplecticus thalami, Von der Organbeschreibung sei angeführt:

Das Herz ist von außerordentlicher Größe, dilatiert mit alleiniger Hypertrophie des linken Ventrikels; wiegt 625 Gr. Die Muskulatur sehr fest, mißt im linken Ventrikel 15—16 Mm., im rechten 2 Mm.; ist diffus grauartig. Die Klappenapparate sind ganz normal; die Ostien von gewöhnlicher Weite. Die Koronaarterien sind ziemlich atheromatöse.

Die Aorta ist in ihrer Ascendenz und im Bogen einigermaßen glatt, in der Descendenz ist eine ziemlich stark entwickelte Arteriosklerose vorhanden.

Die Nieren: groß, wiegen 345 Gr.; die Oberfläche einigermaßen glatt, die Farbe cyanotisch, mit stark erweiterten Venen. Auf dem Schnitt sieht man den Kortex vielleicht etwas schmal; die Nierenarterien nicht atheromatös.

In der rechten Nebenniere befindet sich ein haselnußgroßes Hypernephrom (Adenom) mit gewöhnlicher gelber Schnittfläche. Es liegt mitten in der Nebenniere, überall von dem Korticalis der Nebenniere umgeben. Die mikroskopische Untersuchung des Tumors zeigte dessen Struktur wie die medullare Substanz der Nebenniere.

Verglichen mit dem ersten Falle, bietet dieser hier besonderes Interesse dar:

Wesentlich aus dem Grunde, weil das Individuum hier nur 41 Jahre alt war. Eine hochgradige Arteriosklerose mit ausgeprägter linksseitiger Herzhypertrophie, ohne ein anderes erweisbar kausales Moment als den gefundenen Nebennierentumor, scheint mit großer Wahrscheinlichkeit auf ein Ursacheverhältnis zwischen der Nebennierenveränderung und den erwähnten Gefäß- und Herzveränderungen schließen zu lassen. Daß der Tumor im Kasus histologisch nur medullare Nebennierensubstanz enthielt,

welche, wie bekannt, gewöhnlich der Adrenalinsekretion zugeschrieben wird, muß ebenfalls bemerkt werden.

Nach DAVIDSOHNS<sup>1</sup> und NEUBERGS<sup>2</sup> Untersuchungen ist die Annahme berechtigt, daß die Nebennierengeschwulste, event. die Metastasen, Adrenalin enthalten haben. (Chemische Untersuchungen hierüber wurden leider nicht vorgekommen). Weiterhin ist es denkbar, daß von diesen Tumoren Adrenalin in den Kreislauf überführt worden ist, und sowohl die starke Hypertrophie des linken Ventrikels, wie die Arteriosklerose bewirkt hat. Andererseits ist es doch nicht ausgeschlossen, daß die Herzhypertrophie und die Arteriosklerose sich unabhängig von den Nebennierenveränderungen entwickelt haben, wenn auch ein Zusammenhang zwischen diesen beiden Zuständen und dem Hypernephrom wahrscheinlich ist; *wie* genau ein solcher sich eventuell gestalten kann, ist nach diesen Untersuchungen nicht möglich, zu entscheiden.

In dieser Verbindung möchte ich an die Bedeutung erinnern, welche dem Adrenalin bei chronischen Nephriten und Arteriosklerosen beigemessen wird.

Die Untersuchungen von AUBERTIN<sup>3</sup>, SCHUR, WIESEL<sup>4</sup>, und NAKAHARA<sup>5</sup> bringen Aufschlüsse über das Verhältnis der Nebennierenveränderungen zu der chronischen Nephritis.

Das von TIGERSTEDT und BERGMANN<sup>6</sup>, und später von BINGEL und STRAUSS<sup>7</sup> näher untersuchte »Renin« scheint eine eventuelle Adrenalinwirkung ergänzen zu können<sup>8</sup>.

Ueber die Beziehungen der Arteriosklerose zum Adrenalin liegt eine Reihe von Untersuchungen vor<sup>9</sup>, die jedoch in dieser Abhandlung ebenfalls nicht berührt werden sollen.

## 8. Klappenfehler.

Die im Vorhergehenden behandelten Formen der Herzhypertrophie gehören zu den von Fraentzel und anderen aufgeführten *idiopathischen* Hypertrophien. Im Gegensatz zu diesen, deren Ursache außerhalb des Herzens liegt, sollen im weiteren einzelne der Herzveränderungen be-

<sup>1</sup> Deutsche med. Wochenschrift 1906. S. 1802.

Biochemische Zeitschrift. Bd. 8. S. 383.

<sup>3</sup> La semaine medicale. 1004. S. 63.

<sup>4</sup> Wien. klin. Wochenschr. 1907. S. 400, 685, 841, 1202.

<sup>5</sup> Virchows Archiv. Bd. 196 (1909). S. 68.

<sup>6</sup> Skandin. Archiv. f. Physiologie. Bd. 8. S. 223.

<sup>7</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 96. S. 476.

<sup>8</sup> Zeitschrift f. exp. Path. u. Therapie. Bd. 6. S. 33.

<sup>9</sup> Siehe im Literaturverzeichnis No. 12, 66, 79, 85, 86, 101, 102, 105, 110, 124, 131.

besprochen werden, deren Ursache in den Klappenapparaten zu suchen ist.

Aus den in dieser Abhandlung bisher gezogenen Schlußfolgerungen ist zu ersehen, daß die verschiedenen Teile des Herzens praktisch unabhängig voneinander hypertrophieren, in der Weise nämlich, daß eine Hypertrophie nur in dem Abschnitte entsteht, an den dynamisch die größten Anforderungen gestellt werden. Bei den chronischen Endokarditen, bei den reinen Stenosen und Insuffizienzen sollte man daher, von einem rein theoretischen Standpunkte aus, erwarten, die im Verhältnis zum Klappenfehler retrograd beliegenden Abschnitte am bedeutendsten verändert zu finden. Dies ist auch die alte Regel.

Nun erweisen die praktischen Erfahrungen, daß in den seltensten Fällen funktionell reine Stenosen oder reine Insuffizienzen vorkommen; gewöhnlich zeigen die jeweiligen Fälle Mischformen. Will man Versuche anstellen, die Herzveränderungen in direkte Beziehung zu den pathologischen funktionellen Störungen in den Klappenapparaten zu bringen, muß man erst durch eine genaue Untersuchung feststellen, ob alleinige reine Stenose, resp. Insuffizienz, oder ob Mischungsformen vorliegen. Hat man eine Kombination vor sich, muß untersucht werden, welche Veränderung in dem Falle die ausgesprochenste ist, die Stenose oder die Insuffizienz. Erst nach *einer funktionellen Prüfung dieser Art*, kann man sich der Hoffnung hingeben, einen korrekten Ausdruck für das besprochene Verhältnis zu finden.

Den Grad einer Mitralstenose zu beurteilen, bietet, wie bekannt, keine so große Schwierigkeiten dar; dagegen ist es nicht so einfach, eine gleichzeitig mit der Stenose auftretende Insuffizienz zu bestimmen, oder zu entscheiden, welcher der Fehler in jedem Falle der größere ist. Ich habe schon früher (Seite 43) die anzuwendende Methode erörtert, um das Vorhandensein einer etwaigen Insuffizienz und deren Grad festzustellen. Im Anschluß an diese Beschreibung seien einige Bemerkungen als Erklärung der Abbildung 1 auf Tafel I beigefügt.

Diese Photographie stellt No. 124 (Fr.) dar: eine hochgradige Stenose mit gleichzeitiger Insuffizienz. Die Mitralklappen sind zu einem steifen, unnachgiebigen, stark kalkhaltigen Ringe verwandelt, was man auch deutlich auf der Photographie bemerken kann. Die Insuffizienz tritt scharf bei folgendem Versuche hervor: Man führt einen mittelstarken Wasser Schlauch an den Aortaklappen vorbei in die Aorta hinunter und läßt das Wasser unter schwachem Druck laufen. In dem vorliegenden Falle legten sich die Klappen in dem mittleren Teile des Ostiums zusammen, während an jeder Ecke, den am meisten mit Kalk versetzten Teilen entsprechend, zwei ziemlich kräftige Wasserstrahlen hervorspritzten. Die Größe dieser

Strahlen bezeichnen für mich den Grad der Insuffizienz. Man kann einwenden, daß eine solche Probe am Sektionstische nur schlecht die funktionellen Verhältnisse des Herzens in Tätigkeit wiedergibt — sie macht indessen auch kaum darauf Anspruch, den Grad der Insuffizienz ganz genau wiederzugeben. Wahrscheinlich wird man bei dieser »funktionellen Insuffizienzprobe« eine etwas stärkere Insuffizienz finden, als sie sich bei dem Herzen in Funktion, bei systolischer Kontraktion, gestaltet. Meiner Erfahrung nach ist die Methode praktisch, handlich und genügt allen berechtigten Anforderungen.

BLEICHRÖDER<sup>1</sup> und SCHABERT<sup>2</sup> haben früher Funktionsproben ähnlicher Art vorgeschlagen, die von mir angewandte scheint mir aber praktischer und zuverlässiger als irgend eine der andern zu sein.

Mein Material enthält nur Klappenfehler der linken Herzhälfte. Der besseren Uebersicht halber sollen sie, wie folgt, gruppiert werden:

- a. Mitralfehler.
- b. Aortafehler.

a. *Mitralfehler wiederum in:*

- α. Die reinen Stenosen.
- β. Die reinen Insuffizienzen.
- γ. Stenose in Verbindung mit Insuffizienz.

α. Ueber die Herzveränderungen bei der *unkomplizierten Mitralstenose* herrscht in Bezug auf den rechten Ventrikel völlige Einigkeit. Hypertrophie mit Dilatation des linken Atriums und der rechten Herzhälfte sind die konstanten Ergebnisse. Was den linken Ventrikel betrifft, sind die Ansichten indessen sehr auseinandergeschieden, was man aus folgendem ersehen kann:

»Die Abwesenheit der Erweiterung des linken Ventrikel ist das wahrhaftige Zeichen, daß der Fehler an der Mitralis sitzt, im Gegensatz zu Klappenfehlern an der Aorta«, spricht schon FORGET aus. Deutlicher gestaltet sich dieser Gedanke bei RAPP, der behauptet, daß Mitralstenose konzentrische Atrophie des linken Ventrikels herbeiführe — und die meisten späteren Verfasser<sup>3</sup> stimmen ihm bei. Einen durchaus entgegengesetzten Standpunkt nimmt LEHNHARTZ<sup>4</sup> ein, der auf Grundlage eines sehr großen Materials feststellt, daß der linke Ventrikel meistens gut entwickelt ist. Sein Material ist ausführlich von BAUMBACH<sup>5</sup> behandelt worden, der fol-

<sup>1</sup> Virchows Archiv. Bd. 169. S. 159.

<sup>2</sup> Zentralblatt f. allgem. Pathologie. 1907. S. 33.

<sup>3</sup> Barth: Diss. 1899.

<sup>4</sup> Münch. med. Wochenschrift. 1890. No. 22.

<sup>5</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 48. S. 267.

Vid.-Selsk. Skrifter. I. M.-N. Kl. 1910. No. 9.

gert: »Durchschnittlich ist der linke Ventrikel bei Mitralstenose eher etwas stärker, als bei gesunden Klappen«. Er hat sein Ergebnis ausschließlich auf lineare Messungen gebaut.

Auf der andern Seite betont DUNBAR<sup>1</sup> die alte Lehre von der konzentrischen Atrophie des linken Ventrikels.

Das Angeführte beweist zur Genüge, wie wenig die verschiedenen Auffassungen auf diesem Punkte miteinander in Einklang stehen; die Ursache hierfür muß auf die Unvollkommenheit der Untersuchungsmethoden zurückgeführt werden. Einen technischen Fortschritt bezeichnen die von HIRSCH<sup>2</sup> nach Müllers Methode ausgeführten Herzwägungen. Da Hirsch indessen keine funktionellen Untersuchungen über den vorliegenden Klappenfehler angestellt hat, sollen seine Ergebnisse hier nicht näher besprochen werden. SCHABERT<sup>3</sup> hat neben Müllers Methode funktionelle Proben zur Unterscheidung der verschiedenen Klappenfehler angewandt; um etwas aus seinem Materiale folgern zu können, habe ich seine Ergebnisse, wie die Tabelle zeigt, berechnet:

*Schabert.*

11 Fälle reiner Stenose.

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.
			Körp.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.
10	Fr.	20	1,60	2,00	1,50	—
11	M.	62	1,82	1,42	—	—
12	M.	57	1,67	1,60	1,07	—
13	Fr.	20	1,91	1,05	1,06	—
14	Fr.	53	1,54	1,18	1,05	—
15	Fr.	—	1,48	1,19	0,62	—
16	Fr.	74	2,27	0,78	1,33	—
17	M.	44	1,80	0,89	1,17	—
18	Fr.	25	1,70	0,82	—	—
19	M.	52	1,69	0,73	1,17	—
20	Fr.	65	2,74	0,48	0,89	—

Eigenes Material: 1 Fall.

43	M.	28	1,25	0,87	0,60	3,00	1 Monat krank, Oedemen.
Mittelzahl:			<b>45</b>	<b>1,79</b>	<b>1,09</b>	<b>1,05</b>	<b>3,00</b>

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 49. S. 271.

<sup>2</sup> Ibid. Bd. 68. S. 323.

<sup>3</sup> Ibid. Bd. 96. S. 117.

Die Mittelzahlen sämtlicher Fälle ergeben das Resultat, das man nach der vorhergehenden Auseinandersetzung in Bezug auf den rechten Ventrikel auch erwarten mußte, nämlich: *eine sehr starke Hypertrophie*. In meinem Falle außerdem Hypertrophie des linken Atriums. Der linke Ventrikel — dieser früher so strittige Punkt — erweist sich durchschnittlich von normaler Größe; jedenfalls ist er nicht atrophisch. Dies stimmt mit meinen Ergebnissen, bezüglich der Größe des linken Ventrikels bei Lungenkrankheiten und Kyphoskoliose, völlig überein. Auch bei diesen Zuständen, meinte man, stelle sich wegen mangelhaften Blutzugangs von dem »stenotischen« kleinen Kreislauf Inaktivitätsatrophie des linken Ventrikels ein. Dies Ergebnis bestätigt die physiologische Regel, daß die Größe des linken Ventrikels, was eine etwaige Atrophie angeht, eine Funktion genereller Momente ist, und daß derselbe gar nicht oder in sehr geringem Grade von speziellen pathologischen Veränderungen in den retrograden Herzabschnitten, oder von krankhaften Zuständen in dem kleinen Kreislauf, beeinflusst werden kann.

In meinem Falle fand sich eine bedeutende Dilatation des rechten Ventrikels, kombiniert mit einer leichten Hypertrophie vor — ein Umstand, der zu dem akuten Verlauf der Krankheit paßt.

β. *Reine Insuffizienz*. Ueber die Wirkung der reinen Mitralsuffizienz herrscht völlige Einigkeit. DUNBAR<sup>1</sup> hat die Aussprüche von 20 Verfassern hierüber zusammengestellt, die im großen und ganzen dasselbe besagen, wie O. VIERORDT<sup>2</sup> in seiner Schlußfolgerung: »Die Mitralsuffizienz führt also zu Hypertrophie und Dilatation beider Herzventrikel«. Bezüglich des rechten Ventrikels sind die Meinungen etwas abweichend, insofern einige (z. B. RIEGEL<sup>3</sup>) eine konzentrische Hypertrophie bei kompensierter Mitralsuffizienz fordern, während wiederum andere diese als exzentrisch betrachten. Ueber diesen Gegenstand liegen mehrere Arbeiten rein klinischer Natur vor (FRENSDORFF<sup>4</sup>, BÄR<sup>5</sup>, WEIL<sup>6</sup>), die jedoch die pathologisch-anatomischen Verhältnisse nicht direkt berühren.

Hirsch's Herzwägungen will ich beiseite lassen, da er versäumt hat, seine reinen Insuffizienzen von den mit Stenose kombinierten zu unterscheiden.

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 49. S. 277.

<sup>2</sup> Diagnostik der inneren Krankheiten 1901. S. 188.

<sup>3</sup> Berliner klin. Wochenschrift 1888. S. 393.

<sup>4</sup> Dissert. 1895.

<sup>5</sup> Dissert. 1897.

Berl. klin. Wochenschrift. 1881. S. 89.

SCHABERT hat vier Fälle reiner Insuffizienz:

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.	Bemerkungen.	
			Körp.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.		
1	M.	45	3,31	0,35	0,62	—		
2	Fr.	63	2,06	0,46	1,00	—		
3	M.	21	2,50	0,63	1,00	—		
4	Fr.	40	2,45	0,59	1,00	—		
Eigenes Material:								
45	Fr.	14	3,90	0,48	0,80	1,46	7 Woch. krank, keine Oedeme.	
47	M.	30	2,64	0,38	1,11	0,69	10 Jahre krank, starke Oedeme.	
Mittelzahl:			37	2,64	0,48	0,98	1,07	

Die Ergebnisse entsprechen in diesem Falle der allgemeinen Ansicht über das Verhältnis des Herzens bei diesem Klappenfehler: Der linke Ventrikel ist ausgesprochen hypertrophisch, der rechte ebenso, doch in geringerem Grade als der linke. In meinem chronischen Falle (No. 47) fand ich eine bedeutende Dilatation des linken Ventrikels vor.

Die Photographie (vgl. Taf. I, Fig. 2) zeigt das Mitralostium bei No. 45.

7. *Stenose, kombiniert mit Insuffizienz.* Es wird einfach sein, sich aus den für die unkomplizierte Stenose, resp. Inzuffizienz, gefundenen Verhältnissen eine Ansicht über die Herzveränderungen bei einer Kombination beider Zustände zu bilden. Schematisch sollte man erwarten, die Verhältniszahl in der Mitte der für die reinen Formen charakteristischen Zahlen zu finden, und zwar nach der einen oder andern Seite zuneigend, je nachdem Stenose oder Insuffizienz vorherrschend ist. Man ersieht aus den Berechnungen des Materials, auf welche Weise:

*Schabert.*

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.	Nierengew. L. Ventr.
			K.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.	
5	M.	29	2,12	1,14	1,00	—	—
6	M.	27	2,00	0,83	—	—	—
7	Fr.	27	1,82	1,50	1,00	—	—
8	M.	42	1,67	1,36	1,00	—	—
9	M.	41	1,33	1,56	0,87	—	—



*Eigenes Material.*

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.	Nierengew.
			K.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.	L. Ventr.
62	M.	34	1,85	0,88	1,05	1,48	2,39
65	M.	36	—	1,36	0,71	1,21	3,50
101	Fr.	52	—	1,32	1,28	1,51	4,47
109	Fr.	57	1,35	0,82	1,75	2,08	2,84
124	Fr.	65	1,21	1,03	0,92	1,15	2,65
131	Fr.	68	1,87	0,79	0,84	1,30	3,80
Mittelzahl:		43	1,69	1,14	0,94	1,45	3,27

Die Mittelzahlen in der letzten Tabelle entsprechen mit ziemlicher Genauigkeit den Ergebnissen, die bei der reinen Stenose gefunden wurden. Dies will mit andern Worten sagen, daß die Wirkung auf das Herz bei einer Kombination: Stenose-Insuffizienz in der Tat mit der Wirkung, den die reine Stenose ausübt, zusammenfällt.

Die Kurven VII und VIII auf S. 118 stellen die gefundenen Ergebnisse in Bezug auf die Hypertrophie der Ventrikel graphisch dar.

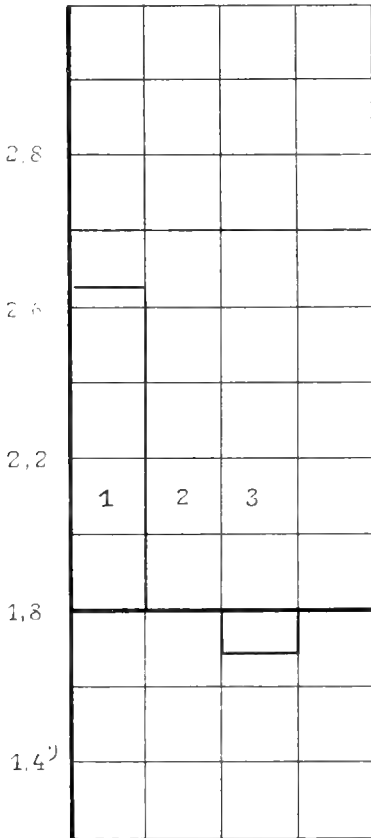
Aus der Kurve VII ersieht man deutlich die starke Hypertrophie des Ventrikels bei der Insuffizienz, während die Kurve VIII den Einfluß der Stenose auf den rechten Ventrikel zeigt. Kurve VII erweist außerdem, daß der rechte Ventrikel auch in Bezug auf die Insuffizienz hypertrophisch ist, und daß diese Hypertrophie mit der ziemlich starken Hypertrophie des linken Ventrikels Schritt gehalten hat.

No.	Geschl.	Alter.	L. Atrium	R. Atrium	Diagnose.
			L. Ventr.	R. Ventr.	
45	Fr.	14	0,24	0,27	Stenosis.
43	M.	28	0,46	0,32	Insuffizienz.
47	M.	30	0,24	0,70	—
62	M.	34	0,32	0,39	Kombination.
65	M.	36	0,54	0,28	—
101	Fr.	52	0,55	0,53	—
109	Fr.	57	0,52	1,08	—
124	Fr.	65	0,38	0,34	—
131	Fr.	68	0,41	0,43	—
Mittelzahl:		43	0,41	0,48	
			(0,18)	(0,34)	

Die Zahlen in Klammern bedeuten die normalen Verhältniszahlen.

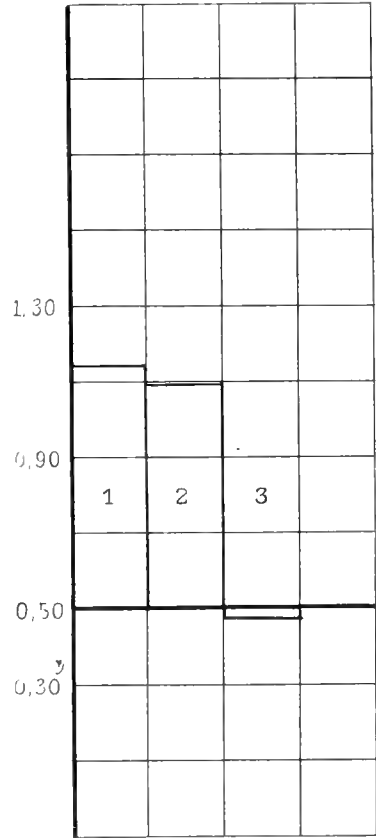
Taf. II, Fig. 1, zeigt kombiniert Stenose-Insuffizienz. (No 65, M.).

Das gegenseitige Gewichtsverhältnis der Atrien zueinander erfordert keine nähere Erörterung; dagegen wird es von besonderem Interesse sein, dem Gewichtsverhältnis zwischen je einem der Atrien und seinem Ventrikel nähere Betrachtung zu widmen. Dies Verhältnis ist früher nur bei der Behandlung der normalen Relationen berücksichtigt worden (Seite 29).



Kurve VII.

1. Insuffizienz.  
 2. Stenose.  
 3. Kombination.
- $$\text{Ordinat} = \frac{\text{L. Ventrikel.}}{\text{Körpergew.}}$$



Kurve VIII.

1. Kombination.  
 2. Stenose.  
 3. Insuffizienz.
- $$\text{Ordinat} = \frac{\text{R. Ventr.}}{\text{L. Ventr.}}$$

Bei diesen speziellen Klappenfehlern findet man am Sektionstisch nicht selten die Atrien in einer Weise hypertrophisch, daß man sich erst durch eine Verhältnisberechnung einen deutlichen Begriff hiervon machen kann.

Wie man erwarten konnte, zeigt sich die größte Hypertrophie am linken Atrium als dem Widerstande zunächst liegend (Siehe Tabelle S. 117).

Ein ungewöhnlich stark hypertrophisches rechtes Atrium hatte No. 109; es ist größer als der Ventrikel. Diese Ergebnisse zeugen klar und deutlich von der Größe der funktionellen Anforderungen, die während des Verlaufs einer chronischen Endokarditis an die Vorkammern gestellt werden. Sie tun weiterhin dar, daß die Atrien unter diesen Umständen in einer Weise zu hypertrophieren vermögen, die völlig dem Hypertrophieren der Ventrikel unter andern krankhaften Zuständen gleichkommt.

Die dynamischen Verhältnisse bei den verschiedenen Klappenfehlern und deren Relationen zur Hypertrophie sollen unberührt bleiben. MORITZ<sup>1</sup> hat diese in seinem »Kreislaufmodell« gezeigt.

#### b. Aortafehler.

Die funktionelle Diagnose über die Art des Klappenfehlers bietet weniger Schwierigkeiten bei dem Aortaostium als bei dem Mitralostium. Eine direkte Inspektion des Ostiums in Verbindung mit der gewöhnlichen Wasserprobe wird meistens zum Ziel führen.

Die Herzveränderungen bei diesen Klappenfehlern haben sowohl klinisch wie pathologisch-anatomisch die Aufmerksamkeit weniger auf sich gelenkt, als die soeben erörterten, wahrscheinlich weil sie weniger Meinungsverschiedenheiten hervorgerufen haben.

KREHLS<sup>2</sup> Auffassung kann als ein Gesamtausdruck der allgemeinen Ansicht angeführt werden: »In der Tat beobachten wir bei Insuffizienz der Aortaklappen stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels mit Erweiterung seiner Höhle«. Und in Bezug auf Aortastenose: »Stets eine Hypertrophie des linken Ventrikels zunächst ohne Erweiterung seiner Höhle«.

Genaue Muskelwägungen, diese Klappenfehler betreffend, sind früher nur von Hirsch ausgeführt worden.

Mein Material enthält 4 Fälle unkomplizierter Aortafehler; zwei Insuffizienzen und zwei Stenosen.

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr. K.gew.	R. Ventr. L. Ventr.	R. Atr. L. Atr.	R. V. Kap. L. V. Kap.	Nierengew. <sup>1)</sup>	Diagnose.	
67	M.	38	3,37	0,57	1,14	1,51	1,82	Insuffizienz.	
120	Fr.	62	2,53	0,42	0,63	0,72	1,71	—	
135	Fr.	70	3,18	0,65	0,86	2,36	1,34	Stenosis, Bronchit.	
156	Fr.	81	2,90	0,26	0,55	1,23	1,18	Stenosis, Art.-sklerose.	
Mittelzahl:			63	3,00	9,48	0,80	1,45	1,51	—

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 66. S. 349.

<sup>2</sup> Patholog. Physiologie. S. 19.

Alle Fälle zeigen eine sehr starke Hypertrophie des linken Ventrikels; der rechte Ventrikel ist in Bezug auf die Insuffizienz ebenso hypertrophisch wie der linke. Die beiden letzten Fälle sind nicht ganz rein. *Die zwei ersten Fälle zeigen also, daß Aortainsuffizienz Hypertrophie beider Ventrikel in ungefähr gleichem Grade hervorruft.*

Die Herzhypertrophie bei experimenteller Aortainsuffizienz ist von mehreren studiert worden. (BECKER, COHNHEIM, ROSENBACH<sup>1</sup>). Von solchen Arbeiten haben die von HASENFELD und ROMBERG<sup>2</sup> besonderes Interesse, da diese Untersucher ihre Herzen nach Müllers Methode behandelt haben. Als Versuchstiere haben sie Kaninchen benutzt. Sie haben starke Hypertrophie des linken Ventrikels, ab und zu auch des rechten, gefunden.

Taf. II, Fig. 2 stellt Fall No. 67 (M.) dar.

### 9. Chronische Perikarditis.

Ueber die Größe des Herzens bei Obliteration der Perikardialhöhle gehen die Meinungen auseinander. Während mehrere eine Herzhypertrophie bei diesem Zustande bestreiten, äußert KREHL<sup>3</sup> hierüber, »daß die Verwachsung der beiden Herzbeutelblätter untereinander und mit den Thoraxwänden zu Hypertrophie beider Herzkammern führt«. BANG<sup>4</sup> schließt sich dieser Ansicht an.

HIRSCH<sup>5</sup> ist der Erste, der versucht hat, diese Frage durch systematisches Wiegen der verschiedenen Herzabschnitte zu einer Entscheidung zu bringen. Von seinen 6 Fällen ist nur einer rein; auf Grundlage dieses einen Falls zieht er folgende Schlußfolgerung: »Es besteht demnach für uns kein Zweifel, daß die einfache Obliteration des Herzbeutels eine Herzhypertrophie nicht auszulösen vermag«.

Ich verfüge über 3 Fälle chronischer Perikarditis; in zwei Fällen waren mediastinoperikardiale Verwachsungen zugegen.

No.	Geschl.	Alter.	L. Ventr.	R. Ventr.	R. Atr.	R. V. Kap.	Bemerkungen.
			K.gew.	L. Ventr.	L. Atr.	L. V. Kap.	
44	Fr.	12	3,89	0,55	0,55	0,66	Totale Verwachs.
40	M.	24	3,39	0,54	0,79	0,65	Nicht ganz totale.
41	M.	27	3,69	0,44	0,78	0,42	" " "
Mittelzahl:		<b>21</b>	<b>3,66</b>	<b>0,51</b>	<b>0,71</b>	<b>0,58</b>	

<sup>1</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 9. S. 1.

<sup>2</sup> Ibid. Bd. 39. S. 333.

<sup>3</sup> Patholog. Physiologie. 1907. S. 32.

<sup>4</sup> Tuberkulosens sammenhæng etc. S. 103.

<sup>5</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68. S. 321.

Alle drei Fälle zeigen eine überraschende Aehnlichkeit.

Der linke Ventrikel ist im Verhältnis zum Körpergewicht mehr als verdoppelt; dieser gewaltigen Hypertrophie hat der rechte Ventrikel beinahe Folge geleistet. Mit besonderem Interesse bemerken wir das Kapazitätsverhältnis, welches eine sehr starke Dilatation des linken Ventrikels zeigt.

Diese drei Fälle sprechen mit großer Deutlichkeit aus, daß die perikardialen Verwachsungen einen bedeutenden Widerstand gegen die Arbeit des Herzens leisten; mit den wachsenden funktionellen Anforderungen stellt sich die Hypertrophie ein. Die Dilatation des linken Ventrikels gibt Zeugnis für die besonderen Ansprüche, die eben an diesen Ventrikel gestellt werden; dies ersieht man ebenfalls aus der Hypertrophie.

Die Besserung, die sich bei diesen Patienten nach der von BRAUER<sup>1</sup> eingeführten Kardiolyse einfindet, bietet zum Verständnis der dynamischen Verhältnisse bei diesen Zuständen großes Interesse dar.

Im Gegensatz zu HIRSCH folgere ich — auf Grundlage dieses Materials — daß *perikardiale Verwachsungen zur Hypertrophie beider Ventrikel führen — besonders des linken, der gleichzeitig bedeutend dilatiert wird.* Einen Einfluß auf den Grad der Hypertrophie haben — meinem Material nach — die mediastinoperikardialen Verwachsungen *nicht.*

#### 10. Spezielle Verhältnisse.

Als eine der Ursachen für Herzhypertrophie wird *Hypoplasie des Gefäßsystems* angeführt. Ich habe bei meinen methodischen Gefäßmessungen solche Hypoplasie in keinem Falle nachweisen können. Der anatomische Beweis für dieses Mißverhältnis zwischen speziell der Aorta und dem Herzen ist, meines Wissens, nicht geliefert worden. O. SCHEEL<sup>2</sup> hat in seinem großen Material auch keine hierfür sprechenden Beweise gefunden.

Meine Tabellen enthalten einen Fall von *Diabetes mellitus*, der in keiner Beziehung irgend etwas Charakteristisches zeigt.

In einem Falle von *Gravidität* (No. 55), wurde *der linke Ventrikel bedeutend dilatiert* (Kapazitätzindex = 0,74) sonst aber nichts vom Normalen Abweichendes vorgefunden.

## II. Herzveränderungen bei akuten Leiden.

Akute tödliche Krankheiten, die mutmaßlich auf das Herz so stark eingewirkt haben könnten, daß es bei diesen Untersuchungen wahrnehmbar würde, sind in meinen Tabellen die akuten Lungenkrankheiten: Die Bron-

<sup>1</sup> Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 71, S. 258.

<sup>2</sup> Virchows Archiv. Bd. 191, S. 135.

chiten und Pneumonien. A priori sollte man hier erwarten, Dilatation des rechten Ventrikels in Verbindung mit ganz leichter Hypertrophie desselben zu finden.

Die Zahlen bestätigen diese Vermutung:

Krankheiten.	Anzahl.	0—19 Jahre.		20 Jahre—	
		R. Ventr.	R. V. Kap.	R. Ventr.	R. V. Kap.
		L. Ventr.	L. V. Kap.	L. Ventr.	L. V. Kap.
Akute Lungenkrankheiten . . . . .	13	0,63	1,50	0,69	1,67
Diphtheritis . . . . .	15	0,63	1,46	—	—

Zum Vergleich sind die Mittelzahlen der an Diphtheritis Gestorbenen angeführt. Bei diesen macht sich ein ganz analoges Verhältnis bemerkbar: Dilatation mit leichter Hypertrophie des rechten Ventrikels.

Die Wirkung auf das Herz bei diesen beiden Krankheitsgruppen wird hauptsächlich in folgenden Momenten zu suchen sein:

Bei den Bronchiten: Stenose in den Luftwegern, bei den Pneumonien: Beschränkung des Lungenkreislaufs, und bei Diphtheritis: Larynxstenose oder Respirationshindernis, bedingt durch Geschwulst der oberhalb liegenden Weichteile. Hierzu kommt als gemeinsames Moment: *Der Husten*.

Die Wirkung der Trachealstenose auf das Herz ist von DEMME<sup>1</sup> und MINNICH<sup>2</sup> behandelt worden. KÖHLER<sup>3</sup> hat die Frage experimentell studiert.

Auf den *Zeitraum*, den eine Herzhypertrophie zu ihrer Entwicklung beansprucht, möchte ich aus diesem Material keine sichere Folgerung ziehen. HASENFELD<sup>4</sup> findet bei seinen Kaninchen mit experimenteller Aortainsuffizienz schon nach 7 bzw. 10 Tagen eine Herzhypertrophie vor. Die in den Tabellen genannten Krankheitsgruppen werden wahrscheinlich etwas längere Zeit beanspruchen, ehe sie die Größe des rechten Ventrikels merkbar beeinflusst haben; ich sollte doch 14 Tage bis 3 Wochen für genügend halten. Für die akuten Nephriten gibt KREHL<sup>5</sup> 4 Wochen an.

Die allgemein vorkommenden Formen der Herzhypertrophie habe ich mit dem vorliegenden Material als Hintergrund in diesem Kapitel zu schildern versucht. Ich habe die Größe der Hypertrophie berechnet und deren

<sup>1</sup> Würzburger med. Zeitschrift. 1861. S. 300. 1862. S. 254.

<sup>2</sup> Berl. klin. Wochenschrift. 1906. S. 135.

<sup>3</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 7. S. 1.

<sup>4</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 64. S. 763.

<sup>5</sup> Patholog. Physiologie. 1907. S. 34.

Lokalisation in den verschiedenen Herzabschnitten bei der jeweiligen Krankheitsgruppe, eventuell auch in den verschiedenen Phasen der Krankheiten bestimmt. (Siehe Tuberkulose).

In Bezug auf die Kavitäten ist deren gegenseitiges Verhältnis zueinander bestimmt.

Im Gegensatz zu all denen, welche diese Frage früher behandelt haben, sind in meinen Tabellen ausschließlich *Verhältniszahlen* aufgeführt; außer in dem tabellarisch geordneten Material im zweiten Kapitel kommt keine einzige absolute Maßangabe vor. Die Vorteile dieser Anordnung sind früher zu wiederholten Malen betont worden, wie ich auch gleicherweise auf die Fehler aufmerksam gemacht habe, die sich unvermeidlich bei dem Vergleichen jedes einzelnen Falls mit den Müller'schen Mittelzahlen einschleichen müssen.

Auf diese Weise ist es mir gelungen, eine Uebersicht über die bedeutendsten der pathologischen Veränderungen, die das Herz in Größe und Form während der hier erörterten Krankheiten erleidet, zu geben. — Mit einem umfangreicheren Material könnten auch noch andere interessante Einzelheiten nachgewiesen werden, wozu dieses verhältnismäßig bescheidene Material nicht hinreicht. Die großen Züge in der Hypertrophie und Dilatation des Herzens habe ich doch zu zeichnen vermocht.

Bei den verschiedenen Abschnitten ist der Zustand der Herzmuskulatur nicht erörtert worden. Uebereinstimmend mit dem für diese Arbeit entworfenen Plan habe ich vermieden, die degenerativen und entzündungsartigen Veränderungen in der Herzmuskulatur zu berühren. Mithin sind die primären Myokarditen und ebenfalls einige beobachtete Fälle dieser Art nicht mit erwähnt worden. Eine gleichzeitige Behandlung dieser Fragen würde auf zu fernliegende Gebiete der Pathologie des Herzens geführt haben. Aus demselben Grunde habe ich auch die parallel mit einer Hypertrophie, bzw. einer Dilatation auftretenden Muskelveränderungen nicht erwähnt.

Es ist natürlich und steht sowohl mit der teorethischen Schlußfolgerung wie der klinischen Observation in Einklang, daß die gegenseitigen Relationen des Herzens zueinander während pathologischer Zustände quantitativ verschoben werden. Daß dies sich in der Tat so verhält, und daß

diese Variationen Gesetzen unterworfen sind<sup>1</sup>, die für die Art der Krankheit charakteristisch sind, wurde in dem Vorhergehenden bewiesen. Dasselbe gilt auch von dem Verhältnis zum Körpergewicht.

Es ist aber auch natürlich, daß gesetzmäßige Beziehungen zwischen dem Herzen und den anderen Organen bestehn.

Die intime funktionelle Verbindung, die zwischen *dem Herzen und den Nieren* herrscht, macht eine solche Annahme bei diesen Organen wahrscheinlich.

Um diese Frage zu erläutern, habe ich in beistehender Tabelle dieses Verhältnis sowohl für die normalen Fälle, wie für die mit Nieren — bzw. Herzveränderungen — verbundenen Krankheiten berechnet.

Alter.	Nierengewicht. Linker Ventrikel.	
	Männer.	Frauen.
2½-12 . . . . .	5,32	5,29
1-9 . . . . .	3,90	4,13
10-19 . . . . .	2,39	3,01
20-29 . . . . .	2,92	—
30-39 . . . . .	4,24	3,20
40-49 . . . . .	4,07	4,04
50-59 . . . . .	4,54	4,45
60-69 . . . . .	4,30	3,34
70-79 . . . . .	2,74	3,46
80 . . . . .	2,27	3,46
Mittelzahl:	<b>3,67</b>	<b>3,77</b>

Gemeinsame Mittelzahl beider Geschlechter = 3,72.

Um diese Zahlen verstehen zu können, muß man die physiologischen Altersvariationen, sowohl in Bezug auf die Nieren wie auf das Herz mit in Betracht ziehen:

Der sinkende Index in den 2—3 ersten Dezennien drückt eine kräftiger vorhandene Entwicklung des Herzens als der Nieren in dieser Periode aus. In den nächsten 3—4 Dezennien hält sich der Index ungefähr unverändert. Der sinkende Index in dem senilen Alter bezeichnet den Einfluß des Alters und der Arteriosklerose. Trotzdem alle Fälle mit ausgesprochener

<sup>1</sup> Siehe Horvath: Ueber Hypertrophie d. Herzens. Wien 1897. S. 61.



Arteriosklerose in dieser Ausrechnung nicht mit einbegriffen sind, macht sich doch ein sinkender Index geltend. Die senile Atrophie der Nieren sollte demnach größer als die des Herzens sein. Daß daneben eine ganz leichte Arteriosklerose Einfluß geübt habe, scheint das bedeutende Sinken des Index bei den Männern anzudeuten.

Mit diesen normalen Verhältniszahlen vor Augen soll im weiteren untersucht werden, wie dieses Verhältnis bei den verschiedenen Krankheiten schwankt:

Krankheit.	Nierengew. L. Ventr.	Schwankungs- breite.	Anzahl.
Lungentuberkulose . . . . .	4,70	2,56—9,00	76
Nicht tuberkulöse Lungenleiden.	4,06	3,00—6,40	9
Mitralfehler. . . . .	3,21	2,39—4,47	9
Arteriosklerose . . . . .	1,72	0,73—3,67	23
Aortafehler. . . . .	1,51	1,18—1,82	4
Chr. Nierenkrankheiten . . . .	1,19	0,87—1,75	9

Die Tabelle zeigt ziemlich große Schwankungen bei den verschiedenen Krankheiten.

Die ausgeführten Lungenwägungen nehmen unser Interesse weniger in Anspruch; auch sind sie nicht zahlreich: Bei allen Lungenkrankheiten stellt sich Gewichtszunahme ein; besonders bei Lungentuberkulose.

Ich habe untersucht, wie oft *mangelhaftes Schließen des Foramen ovale* stattfand; in 33 % sämtlicher Fälle geschah dies. In der Regel machten sich *eine*, seltener mehrere kleinere Spalten oder Löcher im vorderen Rand der Fossa ovalis bemerkbar. Bisweilen konnte die Spalte sehr groß sein — die größte ist als 24 Mm. lang beobachtet worden.

Einen Einfluß auf das gegenseitige Gewichtsverhältnis der Atrien. hatte — meinem Material nach zu schließen — dieser Septumdefekt *nicht*

In Tabelle II (Seite 60) finden sich in einer Reihe von Fällen *die Dicke der Muskulatur* und *die Höhle der Ventrikel* aufgeführt. Diese Messungen sind wesentlich deshalb ausgeführt, weil frühere Untersucher diese Angaben als Maßstab für die Ventrikelgröße benutzt haben.

Beim Durchgehen der Tabellen wird man finden, daß *die Dicke der Muskulatur* den Grad einer Hypertrophie nur in einzelnen Fällen einiger-

maßen korrekt wiedergibt, wenn nämlich die Hypertrophie sehr groß und nicht mit Dilatation kombiniert ist. Ist gleichzeitig eine Dilatation vorhanden, wird die Muskeldicke allein keine genauen Haltepunkte für den Grad der Hypertrophie bieten.

Nach den früheren zahlreichen *Höhenmessungen* zu schließen, sollte man meinen, daß die Höhe der Ventrikel ein korrektes Bild von ihrer Größe gäben — daß, mit anderen Worten, die Höhe eines Ventrikels entweder zu dessen Gewicht oder dessen Rauminhalt in gesetzmäßiger Beziehung stände. Eine Gesetzmäßigkeit habe ich in dieser Hinsicht nicht nachweisen können. Ebenso wenig eine Gesetzmäßigkeit zwischen den respektiven Höhen beider Ventrikel. Diese Höhenmessungen werden demnach im allgemeinen keine Aufschlüsse weder über Hypertrophie noch über Dilatation geben.

#### **Das Verhältnis des Herzens bei experimenteller Hydrämie.**

Es ist natürlich anzunehmen, daß die Herzgröße eine Funktion der gesammelten Blutmenge sei, und daß demnach eine unverhältnismäßig große Blutmenge — eine Plethora vera — einen entsprechenden Grad von Herzhypertrophie verursache.

Als Bestätigung dieser Auffassung führt man im allgemeinen eine Gruppe von Herzhypertrophien an, deren Ursache eine solche Plethora sein soll. Ein pathologisch-anatomischer Beweis für deren Vorhandensein liegt, so viel ich weiß, nicht vor.

Durch Einführung großer Flüssigkeitsmengen in den Kreislauf läßt sich diese Frage auf experimentellem Wege beleuchten. Da man auf diese Weise keine Plethora in klinischem Sinne hervorzurufen vermag, habe ich die Benennung *experimentelle Hydrämie* für diesen Zustand gewählt.

Drei Kaninchen habe ich während eines bestimmten Zeitraumes (bis zu 50 Tagen) subkutan mit großen Mengen physiologischen Salzwassers injiziert, und zwar in der Regel jeden zweiten Tag mit 120—1200 Gr. Durchschnittlich haben die Kaninchen täglich Wassermengen erhalten, die einer Injektion von 3,0—5,3 Liter bei einem erwachsenen Manne entsprechen (65 Kg. Körpergewicht).

Die Kaninchenherzen sind nach Müllers Wiegemethode behandelt; die Ergebnisse seien hier angeführt:

Relationen.	Normale Tiere.			Infusionstiere.	
	Hasenfeld u. Romberg. <sup>1</sup>	Eigene.	Anzahl.	Eigene.	Anzahl.
L. Ventr.: K.gew.	0,98	0,93	3 <sup>2</sup> + 3	0,94	3
R. Ventr.: L. Ventr.	0,49	0,51	11 + 3	0,50	3

Es zeigt sich weder in der Herzgröße noch in den übrigen Verhältnissen eine Veränderung.

Dies negative Ergebnis steht im Einklang mit früheren Infusionsresultaten (siehe Seite 19), aus denen hervorgeht, daß ziemlich große Injektionen in der Tat keinen Einfluß auf den Blutdruck haben. Unter sonst normalen Verhältnissen werden sich sowohl das Gefäßsystem wie die Nieren einem bedeutenden Zuwachs von Flüssigkeitsmenge adaptieren, die dann nach kurzer Zeit ausgeschieden wird.

Eine andauernde Druckvermehrung, die eventuell von einer funktionellen Störung des Gefäßsystems oder der Nieren verursacht ist, scheint die notwendige Bedingung zu sein, damit Veränderungen der Blutmenge einen Einfluß auf die Herzgröße üben können.

Die von PLESCH<sup>2</sup> vorgenommenen Bestimmungen der Blutmenge bei verschiedenen krankhaften Zuständen sind als Erläuterung dieser Frage von großem Interesse. Von seinen Ergebnissen sei nur erwähnt, daß er bei chronischen Nephriten eine bedeutend vermehrte Blutmenge findet — eine wirkliche Plethora. In diesem Falle ist der Filtrierapparat — die Nieren — defekt. Damit die renale Funktion erhalten bleibe, ist ein vermehrter Blutdruck erforderlich, der sodann die kompensative Herzhypertrophie hervorruft. Als den Ausdruck eines funktionellen Mißverhältnisses zwischen dem vorhandenen Nierenleiden und der sekundären Herzhypertrophie muß man diese von PLESCH bewiesene nephrogene Plethora auffassen.

Uebereinstimmend mit den Ergebnissen meiner Herzuntersuchungen bei fetten Individuen konstatiert Plesch das Vorhandensein einer relativ zu geringen Blutmenge bei diesen. Noch ein Beweis für die funktionelle Wechselwirkung zwischen den verschiedenen Organen, bzw. Organ-systemen.

<sup>1</sup> Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 39. S. 333.

<sup>2</sup> Zeitschr. f. exp. Path. u. Therapie. Bd. 6 (1909). S. 456.

Hess<sup>1</sup> hat bei seinen Versuchen über »künstliche Plethora und Herzarbeit« durch Injektionen großer Mengen Salzwasser ermittelt, daß sie die Größe des Herzens nicht beeinflussen.

Bei meinen Infusionskaninchen habe ich degenerative Veränderungen der Herzmuskulatur, ähnlich denen von RÖSSLE<sup>2</sup> beschriebenen, gefunden. In einem Falle außerdem bedeutende endokardiale Blutungen<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 95, S. 482.

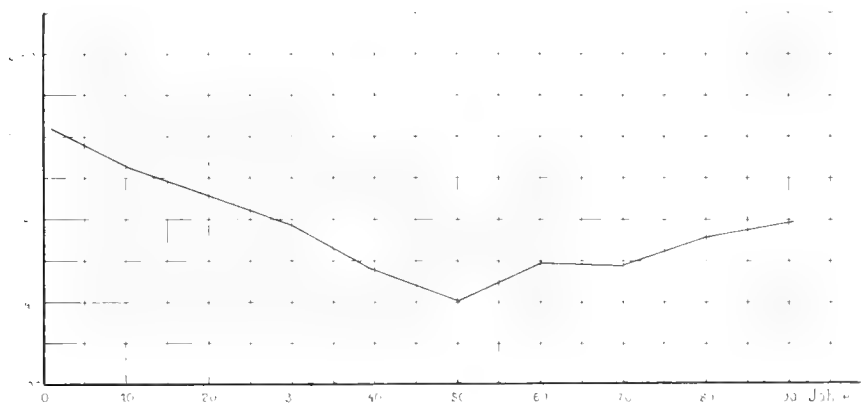
<sup>2</sup> Berl. klin. Wochenschrift, 1907, S. 1165.

<sup>3</sup> Ibid. 1910, No. 27.

## Schlussübersicht.

### A. Technische und physiologische Ergebnisse.

Eine genaue Bestimmung über die Größe der verschiedenen Herzabschnitte kann man *nur* durch Teilung und Behandlung des Herzens nach dem von W. Müller angegebenen Verfahren erhalten. Höhenmessungen und ähnliche Methoden führen zu ganz unzuverlässigen Ergebnissen.



Kurve IX.

Der Rauminhalt der Ventrikel läßt sich, mit den früher erwähnten (Seite 40) Vorbehalten, unter Anwendung der in dieser Abhandlung beschriebenen Technik messen.

Bei Berechnung der gegenseitigen Relationen der verschiedenen Herzabschnitte erhält man die genauesten Ergebnisse, wenn man die respektiven Septa nicht mit einschließt.

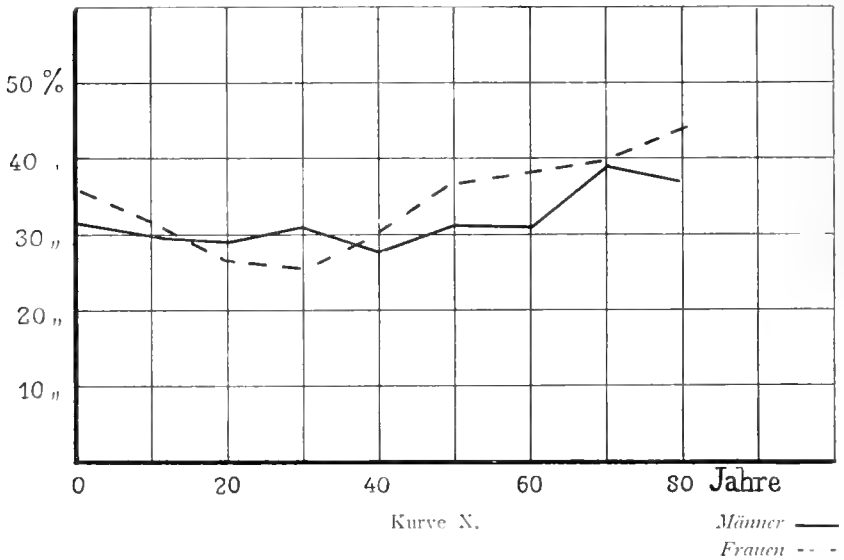
Um die absolute Größe des Herzens auszudrücken, wird der linke Ventrikel in Relation zum Körpergewicht gestellt. Die Größe des rechten Ventrikels wird im Verhältnis zu dem des linken, und ebenso das Volumen des rechten Ventrikels zu dem des linken Ventrikels berechnet.

Die pathologischen Verhältniszahlen müssen auf Grundlage der physiologischen beurteilt werden.

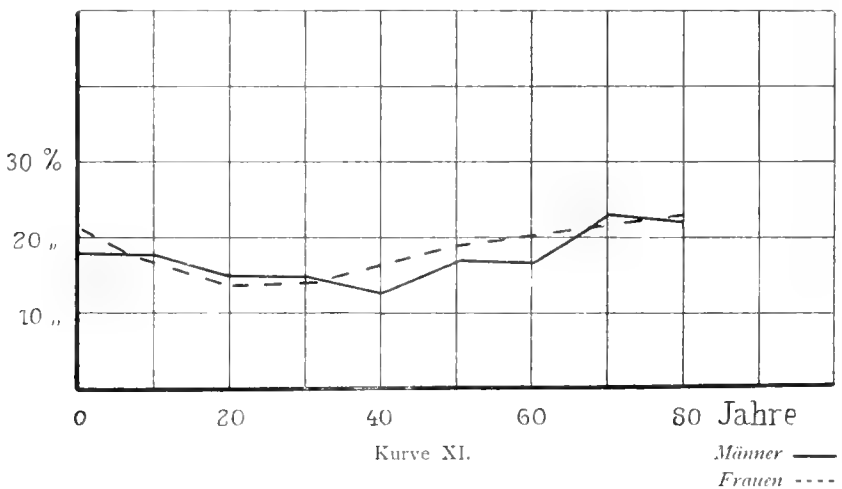
Die physiologischen Altersvariationen für das Verhältnis: Linker Ventrikel: Körpergewicht sind durch die Kurve IX dargestellt.

Die normale Verhältniszahl zwischen dem Gewicht des rechten und linken Ventrikels = 0,57, mit einer Schwankungsbreite von 0,47—0,67 für beide Geschlechter. In diesem Verhältnis findet man keine typischen Variationen für die verschiedenen Altersstufen.

Das Gewichtsverhältnis zwischen dem rechten Atrium und dem rechten Ventrikel.



Das Gewichtsverhältnis zwischen dem linken Atrium und dem linken Ventrikel.



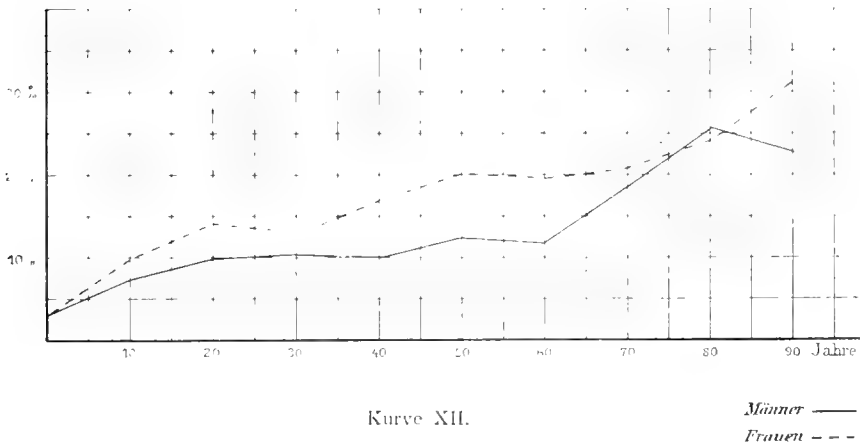
Die Atrien sind physiologisch ungefähr gleich groß.

Die normalen Fälle in dem vorliegenden Material haben bei dieser speziellen Technik ungefähr dieselbe Kapazität für beide Ventrikel ergeben, bisweilen eine kleine Differenz zu Gunsten des rechten Ventrikels.

Das Gewicht der Atrien verhält sich zu dem ihrer entsprechenden Ventrikel, wie die beistehenden Kurven darlegen (X u. XI).

Die verschiedenen Herzabschnitte enthalten, ungeachtet Geschlecht und Alter, durchschnittlich subperikardiales Fett in folgendem Verhältnis:

Septum Ventr.	L. Ventr.	Beide Atrien.	R. Ventr.
16,35 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	17,94 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	20,85 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>	36,13 <sup>0</sup> / <sub>0</sub>



Das Totalfett des Herzens nimmt, wie die Kurve XII zeigt, mit dem Alter zu.

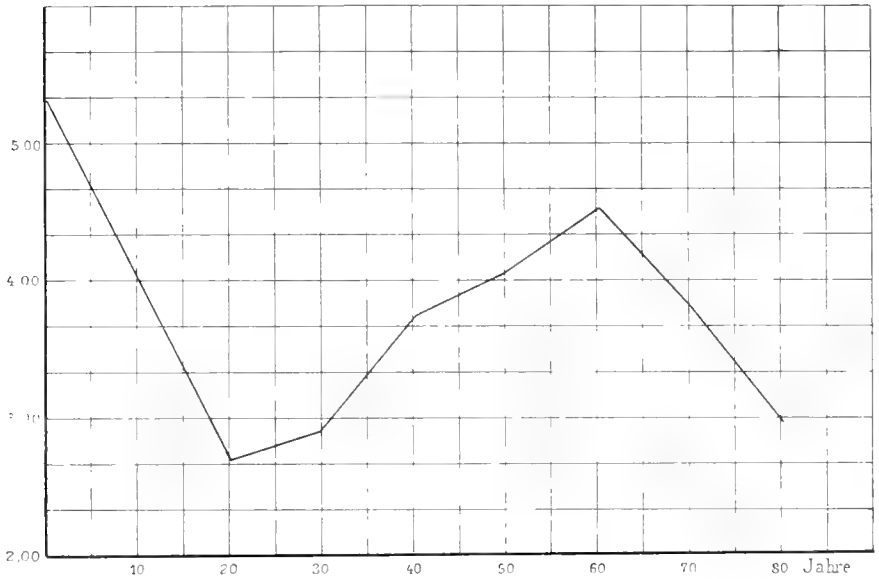
Neben den vom Alter abhängigen Gewichtsveränderungen, kann das Herz auch Veränderungen auf Grund genereller Momente, wie starker Muskel-tätigkeit und Gravidität, unterworfen sein. Der Zuwachs, das den Herz unter diesen Umständen erhält, entspricht der Vermehrung des Körpergewichts unter den veränderten Verhältnissen.

Zwischen dem Gewicht beider *Nieren* und des *linken Ventrikels* herrscht ein charakteristisches Verhältnis, das mit dem Alter in folgender Weise schwankt (Kurve XIII). (S. 132).

### B. Pathologische Ergebnisse.

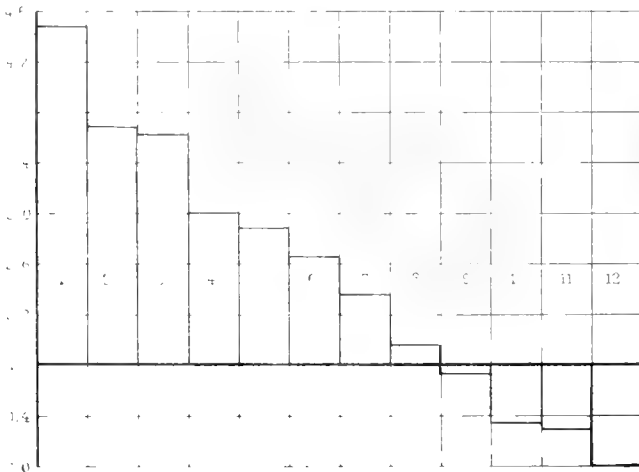
Während sich das Verhältnis zwischen dem linken Ventrikel und Körpergewicht in dem reifen Alter, praktisch betrachtet, unter physiolo-

gischen Umständen konstant verhält, ist es unter pathologischen Zuständen ziemlich bedeutenden Schwankungen unterworfen.



Kurve XIII.

Diese Variationen sind teilweise für die speziellen Krankheitsformen charakteristisch, wie es hier graphisch dargestellt ist:



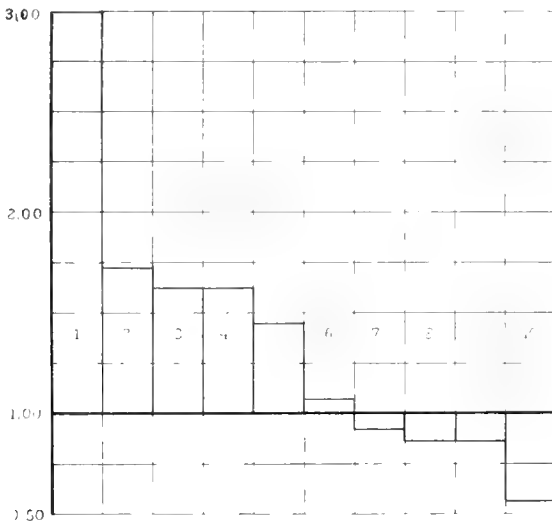
Kurve XIV.

Ordinat = L. Ventrikel  
Körpergew.



1. Hypernephrom.
2. Chronische Perikarditis.
3. Chronische Nierenkrankheit.
4. Aortafehler.
5. Arteriosklerose.
6. Mitralinsuffizienz.
7. Kyphoskoliose.
8. Lungentuberkulose.
9. Mitralstenose.
10. Karzinom.
11. Nicht tuberkulöse Lungenleiden.
12. Hochgradige Adipositas.

Durch pathologische Einwirkung verschiedener Art werden vermehrte Anforderungen entweder an den linken, resp. rechten Ventrikel besonders, oder an beide zusammen, gestellt. Hierdurch wird Hypertrophie des Herzabschnittes, von dem die vermehrte Arbeit gefordert wird, verursacht. Wie sich das Gewichtsverhältnis zwischen den Ventrikeln bei den verschiedenen Krankheiten hierdurch verschiebt, zeigt die nachstehende graphische Darstellung.



Kurve XV.

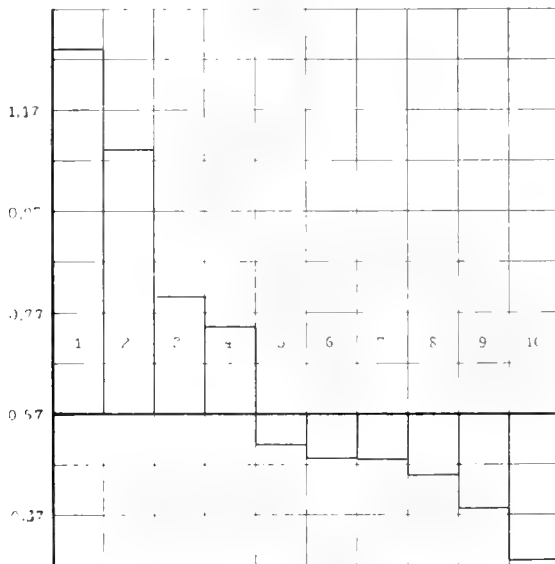
$$\text{Ordinat} = \frac{\text{R. Ventrikel.}}{\text{L. Ventrikel.}}$$

1. Chronische, nicht tuberkulöse, Lungenleiden.
2. Mitralstenose.
3. Lungentuberkulose.

4. Kyphoskoliose.
5. Chronische Perikarditis.
6. Mitralstenose.
7. Aortafehler.
8. Chronische Nierenkrankheit.
9. Arteriosklerose.
10. Hypernephrom.

Die Atrien werden teilweise von denselben Momenten wie die Ventrikel beeinflusst. Die Variationen bei den Atriengewichten schlagen dieselbe Richtung ein, wie die der Ventrikel, sind aber viel geringer. Das Verhältnis zwischen dem Gewicht der Vorkammer und der ihr entsprechenden Herzkammer, kann unter pathologischen Zuständen verschoben werden. Besonders ist dies der Fall bei Mitralstenose, wo die rechte Vorkammer sogar die Größe des rechten Ventrikels erreichen kann.

Bei einzelnen Krankheiten können am Sektionstisch charakteristische Veränderungen in dem Verhältnis zwischen dem Rauminhalt der beiden Ventrikel erwiesen werden. (Kurve XVI).



Kurve XVI.

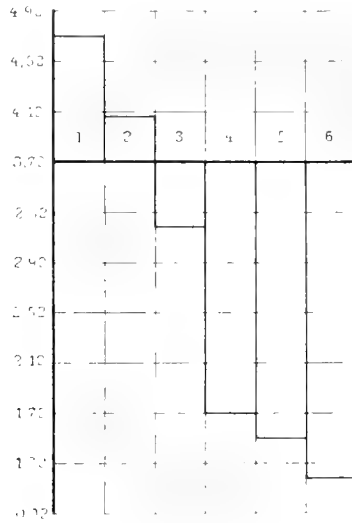
Ordinat =  $\frac{\text{R. Ventr. Kap.}}{\text{L. Ventr. Kap.}}$

1. Mitralstenose.
2. Kyphoskoliose.
3. Lungentuberkulose.

4. Chronische, nicht tuberkulöse Lungenleiden.
5. Aortafehler.
6. Mitralinsuffizienz.
7. Chronische Nephritis.
8. Arteriosklerose.
9. Hypernephrom.
10. Chronische Perikarditis.

Bei akuten Krankheiten sind die hier besprochenen Herzveränderungen wenig charakteristisch.

Das allgemeine Gewichtsverhältnis zwischen Nieren und dem linken Ventrikel verändert sich bei einzelnen Krankheiten in folgender Weise:



Kurve XVII.

Ordinat =  $\frac{\text{Nieren}}{\text{L. Ventrikel}}$ .

1. Lungentuberkulose.
2. Chronische, nicht tuberkulöse, Lungenleiden.
3. Mitralfehler.
4. Arteriosklerose.
5. Aortafehler.
6. Chronische Nierenkrankheit.

Durch experimentelle Hydrämie gelingt es nicht, Herzhypertrophie hervorzurufen.

Diese Uebersicht über die Ergebnisse dieser Arbeit gibt einen schlagenden Beweis für den Umfang der verschiedenen Variationen, welche die Größe des Herzens und die gegenseitigen Beziehungen desselben während der einzelnen Krankheiten erleiden.

Es zeigt sich, daß diese Schwankungen ganz erstaunlich groß sein können.

Es tritt eine bewundernswerte Fähigkeit des Herzens zu Tage, sich den verschiedenen krankhaften Zuständen anzupassen, sich nach und nach für ganz neue Arbeitsbedingungen einzustellen, und es zeigt sich, welche extreme Grade die beschriebenen Veränderungen erreichen können.

Die Beantwortung der Frage, *wie* diese kompensatorischen Veränderungen, die in der pathologischen Physiologie kaum ein Seitenstück besitzen, haben eintreten können, ist nicht ganz leicht.

Viele hypothetische Möglichkeiten könnten angeführt werden. Am meisten mit den vorliegenden Funden scheint mir die Annahme in Einklang zu stehen, daß im Anschluß an die größeren funktionellen Anforderungen eine Hypertrophie derselben Art eintritt, wie die, welche wir von der Arbeitshypertrophie der willkürlichen Muskeln und von den vikarierenden Organhypertrophien her kennen gelernt haben. Hierbei nehmen die Muskelfasern an Größe, vielleicht auch an Anzahl zu, indem sie fortwährend dem Ziele zustreben, die pathologischen Momente zu kompensieren und funktionelles Gleichgewicht herzustellen. Und in dieser Beziehung besitzt das Herz ein Anpassungsvermögen, das man als einzigartig bewundern muß.

Oft ohne Wissen des Patienten — ohne ein bemerkbares subjektives Symptom — entwickelt sich eine gewaltige Hypertrophie als Ergebnis der intensen und — wenn man will — zielbewußten Herztätigkeit.

Folgt man der Entwicklung dieser kompensatorischen Prozesse, und fügt man zum klinischen Bild das pathologisch-anatomische, da muß man, voller Bewunderung über die erreichten Ergebnisse, die Berechtigung fühlen in Bezug auf das Herz das alte Wort in Anwendung zu bringen:

*Labor omnia vincit improbus.*

## Literatur.

- Albrecht, E.: Der Herzmuskel. Berlin 1903.
- Aschoff, L. und Tawara: Die heutige Lehre von den pathologisch-anatomischen Grundlagen der Herzschwäche. Jena 1906.
- Aubertin: La semaine medicale. 1904. S. 63.
- Bamberger, H. v.: Ueber Morbus Brigthii und seine Beziehungen zu anderen Krankheiten. Volkmann: Klinische Vorträge No. 173. S. 1533.
- Bang, S.: Tuberkulosens sammentræf med forskjellige andre sygdomme. Kopenhagen 1901.
- Bär, B.: Ueber die Größenverhältnisse des linken Ventrikels bei der Mitralinsuffizienz. Dissertation. München 1897.
- Barth: Ueber das Verhalten des linken Ventrikels bei Mitralstenose. Dissertation. Zürich 1899.
- Basch v.: Ueber latente Arteriosklerose. Wiener med. Presse 1893. S. 761, 808, 818, 891, 1062, 1102, 1142. 1184.
- Baumbach, M.: Ueber das Verhalten des linken Ventrikels bei der Mitralstenose. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 48 (1891). S. 267.
- Bäumler, Chr.: Ueber Obliteration der Pleurasäcke und Verlust der Lungenelastizität als Ursache von Herzhypertrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 19 (1877). S. 471.
- Zur Diagnose der durch gewerbliche Staubinhalation hervorgerufenen Lungenveränderungen. Münch. med. Wochenschrift 1900. S. 525.
- Beitzke, H.: Die Biologie der Nebennierensysteme. Berliner klin. Wochenschrift 1909. S. 1769.
- Zur Marcuse'schen Theorie der nephritischen Blutdrucksteigerung. Ibid. 1910. S. 137.
- Bencke, F. W.: Die anatomischen Grundlagen der Constitutionsanomalien. Marburg 1878.
- Bergmann: Ueber die Größe des Herzens bei Menschen und Tieren. Dissertation München 1884.
- Bier, A.: Ueber die Ursachen der Herzhypertrophie bei Nierenkrankheiten. Münch. med. Wochenschrift 1900. S. 527.
- Bingel und Strauss: Ueber die Blutdrucksteigernde Substanz der Niere. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 96 (1909). S. 476.
- Bischoff: Einige Gewichts- und Trocken-Bestimmungen der Organe des menschlichen Körpers. Zeitschrift f. rationelle Med. III. Bd. XX. (1863). S. 75.
- Bleichröder: Die Funktionsprüfung der Mitralklappe bei der Herz-Sektion. Virchows Archiv Bd. 169 (1902). S. 159.
- Bollinger, O.: Zur Lehre von der Plethora. Münchener med. Wochenschrift No. 5 und 6.
- Ueber die Größenverhältnisse des Herzens bei Vögeln. Münch. med. Wochenschrift 1894. S. 201.
- Bouillaud: Traité clinique des maladies du coeur. Paris 1835.
- Brauer, L.: Die Cardiolyse und ihre Indikationen. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 71 (1903). S. 258.

- Brauer, L.: Die Ausschaltung der Pneumothoraxfolgen mit Hilfe des Ueberdruckverfahrens. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. 13 (1904). S. 483.
- Bregmann, E.: Ein Beitrag zur Kenntnis der Angiosclerose. Dissertation 1890.
- Brehmer, H.: Die Therapie der chronischen Lungenschwindsucht. Wiesbaden 1887.
- Brudi, F.: Ueber einen Fall von Herzhypertrophie, Cyanose und Hydrops als Folge von ausgedehnten Pleuraverwachsungen etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 19 (1877). S. 498.
- Bruns, O.: Welche Faktoren bestimmen die Herzgröße. Münch. med. Wochenschrift. 1909. S. 1003.
- Brösike: Cursus der normalen Anatomie. 1892.
- Büdingcr, Th.: Experimentelle Untersuchungen der normalen und pathologisch beeinflussten Druckschwankungen im Brustkasten. Archiv. f. exp. Pathologie und Pharm. Bd. 39 (1897). S. 245.
- Castel, du: Recherches sur l'hypertrophie et la dilatation des ventricules du coeur. Archives générales de médecine. 1880. S. 25.
- Cohnheim und Lichtheim: Ueber Hydrämie und hydrämisches Oedem. Virchows Archiv. Bd. 69 (1877). S. 106.
- Corvisart: Essai sur les maladies et les lésions organiques du coeur et des gros vaisseaux. Paris 1811.
- Croftan, A.: Notiz über eine chemische Methode, Hypernephrom der Niere von anderen Nierengeschwulsten zu unterscheiden. Virchows Archiv Bd. 169. (1902) S. 332.
- Davidsohn, C.: Deutsche med. Wochenschrift 1906. S. 1802.
- Demme, H.: Beiträge zur Kenntnis der Tracheostenosis per compressionem. Würzburger med. Zeitschrift 1861. Bd. 2. S. 390.  
— Fortgesetzte Beobachtungen über die kompressiven Kropfstenosen der Trachea. Ibid. 1862. Bd. 3. S. 254.
- Dieberg: Das Gewicht des Körpers und seiner einzelnen Organe. Vierteljahrsschrift f. gerichtliche und öffentliche Medizin. Bd. 25. 1864. S. 127.
- Donders, F. C.: Die Bewegung der Lungen und des Herzens bei der Respiration. Zeitschrift für rationelle Medizin. Bd. III (1853). S. 39.  
— Beiträge zum Mechanismus der Respiration und Zirkulation im gesunden und kranken Zustande. Ibid. S. 287.
- Dreyer und Spannaus: Vergleichende experimentelle Untersuchungen über die Physiologie des Ueber- und Unterdruck-Verfahrens. Beiträge zur klin. Chirurgie. Bd. 60 (1908). S. 110.
- Dreysel: Ueber Herzhypertrophie bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Dissertation München 1891.
- Dunbar, W. P.: Ueber das Verhalten des linken Ventrikels bei den Fehlern der Mitralklappe. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 49 (1892). S. 271.
- Engel, J.: Ueber einige pathologisch-anatomische Verhältnisse des Herzens. Wiener med. Wochenschrift 1863. No. 44, 45, 46, 51, und 1864 No. 5, 7, 16, 17, 18.  
— Gewichtsbestimmungen von Leichen. Wiener med. Wochenschrift 1869. No. 63, 64, 65.
- Erb, W. jun.: Ueber experimentell erzeugte Arterienerkrankung beim Kaninchen. Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin 1904. S. 110.
- Eulenburg, A.: Realencyclopädie der gesamten Heilkunde. 1908.
- Ewald, C. A.: Ueber die Veränderungen kleiner Gefäße bei Morbus Brighti und die darauf bezüglichen Theorien. Virchows Archiv. Bd. 71 (1877). S. 453.
- Fraenkel, A.: Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. 1904.
- Fraentzel, O.: Die idiopathischen Herzvergrößerungen. Berlin 1889.  
— Die Entzündungen des Endokardiums und des Perikardiums. Berlin 1891.  
— Vorlesungen über die Krankheiten des Herzens. Berlin 1892.
- Frensdorff, C.: Statistische Mitteilungen über Größenverhältnisse des Herzens bei compensierter Mitralsuffizienz. Dissertation. München 1895.

- Friedberger und Fröhner: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere. Stuttgart 1908 Bd. I. S. 424.
- Gluge, G.: Atlas der pathologischen Anatomie. Jena 1846.
- Gocke: Ueber die Gewichtsverhältnisse normaler menschlicher Organe. Dissertation. München 1883.
- Grawitz und Israel: Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Virchows Archiv. Bd. 77 (1879). S. 315.
- Grober, J.: Untersuchungen zur Arbeitshypertrophie des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 91 (1907). S. 502.
- Massenverhältnisse des Herzens bei künstlicher Arterienstarre. Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin 1907. S. 446.
  - Ueber Massenverhältnisse am Vogelherzen. Archiv. für gesamte Physiologie Bd. 125 (1908). S. 507.
  - Ueber die Beziehungen zwischen Körperarbeit und der Masse des Herzens und seiner Teile. Archiv f. experimentelle Pathologie und Pharm. Bd. 59 (1908). S. 424.
  - Herzmasse und Arbeit. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 3 (1909). S. 34.
- Gull und Sutton: Chronic Bright's disease with contracted Kidney („arterio-capillary fibrosis“) Medico-chirurgical Transactions 1872. Vol. 55. S. 273.
- Guttman, P.: Ein Beitrag zur Physiologie und Pathologie der Respiration. Virchows Archiv Bd. 39 (1867). S. 115.
- Haeser: Lehrbuch der Geschichte der Medizin. Jena 1881.
- Harvey W. H.: Die Ursache der Arteriosklerose. Virchows Archiv Bd. 196 (1909). S. 303.
- Hasenfeld, A.: Ueber die Entwicklung einer Herzhypertrophie bei der Pyocyaneus-Endokarditis und der dadurch verursachten Allgemeininfektion. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64 (1899). S. 763.
- Hasenfeld und Romberg.: Ueber die Reservekraft des hypertrophischen Herzmuskels und die Bedeutung der diastolischen Erweiterungsfähigkeit des Herzens. Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd. 39 (1897). S. 333.
- Hasenfeld, A.: Ueber die Herzhypertrophie bei Arteriosklerose nebst Bemerkungen über die Herzhypertrophie bei Schrumpfnieren. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 59 (1897). S. 193.
- Heidemann, M.: Ueber Folgezustände von perikardialer Obliteration. Berliner klin. Wochenschrift 1897. S. 92, 119.
- Hensen, H.: Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 67 (1900). S. 436.
- Hess, R.: Künstliche Plethora und Herzarbeit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 95. (1909). S. 482.
- Heyerdahl, S. A.: Studier over orthodiagrafering af hjertet og lungerne. Kristiania 1909.
- Hirsch, August: Biographisches Lexicon der hervorragenden Aerzte. Wien und Leipzig 1885.
- Hirsch, Karl: Ueber die Beziehungen zwischen dem Herzen und der Körpermuskulatur und über sein Verhalten bei Herzhypertrophie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64 (1897). S. 597.
- Ibid. Bd. 68 (1900). S. 55 und 320.
- Hornowski und Nowicki: Histologische Untersuchungen über die Nebennieren bei Arteriosklerose, sowie über den Befund in Nebennieren und Aorta von Kaninchen bei intravenösen Adrenalininjektion. Virchows Archiv Bd. 192 (1908) S. 338.
- Horvath, Alexis: Ueber die Hypertrophie des Herzens. Wien und Leipzig 1897.
- Huehard, H.: Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Leipzig 1909.
- Hyrtl: Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1882.
- Israel, O.: Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankheiten und sekundären Veränderungen des Zirkulationssystemes. Virch. Archiv Bd. 86 (1881). S. 299.

- Jaeger de S.: Ueber den Blutstrom in den Lungen. Archiv f. d. gesamte Physiologie. Bd. 20 (1879). S. 426.
- Josué, O.: Athérome aortique expérimental par injections répétées d'adrenalin dans les reins. La presse medicale 1903 S. 798.  
— La semaine medicale. 1904. S. 63.
- Katzenstein, J.: Dilatation und Hypertrophie des Herzens. München 1903.
- Krehl, L.: Pathologische Physiologie 1907.
- Kursak, H.: Ueber den Tod durch Herzerzmüdung bei Hypertrophie des rechten Ventrikels in Folge von Kyphoskoliose. Dissertation. München 1884.
- Köhler: Ueber die Kompensation mechanischer Respirationsstörungen und die physiologische Bedeutung der Dyspnoe. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 7 (1877). S. 1.
- Külbs: Experimentelles über Herzmuskel und Arbeit. Ibid. Bd. 55 (1906). S. 288.
- Lebert: Ueber den Einfluß der Stenose des conus arteriosus etc. Berliner klin. Wochenschrift 1867. S. 233 und 253.
- Lenhartz: Münchener med. Wochenschrift 1890. No. 22.
- Lorey: Gewichtsbestimmungen der Organe des kindlichen Körpers. Jahrbuch der Kinderheilkunde. Bd. XI. 1878. S. 260.
- Leube v.: Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. 1895.
- Leyden v.: Ueber die Affektion des Herzens mit Tuberkulose. Deutsch. med. Wochenschrift 1896. S. 1 und 19.
- Loeb, A.: Ueber Blutdruck und Herzhypertrophie bei Nephritikern. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 85 (1906). S. 348.
- Louis, P. C. A.: Recherches anatomiques, pathologiques et therapeutiques sur la phthise. Paris 1843.
- Lützwow v.: Vergleichende anatomische und physiologische Untersuchungen bei Lauf- und Schrittpferden. Dissertation. Jena 1908.
- Löhlein: Ueber das Verhalten des Herzens bei Schwangeren und Wöchnerinnen. Zeitschrift für Geburtshilfe und Frauenkrankheiten. Bd. 1 (1876) S. 482.
- Marchand: Ueber Arteriosklerose. Verh. d. Kongresses f. innere Medizin 1904 S. 23.
- Marcuse, G.: Zur Theorie der nephritischen Blutdruckssteigerung. Berliner klin. Wochenschrift 1909. S. 1352.
- May, R.: Zum Situs viscerum bei Skoliose. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 50 (1892). S. 339.
- Maximowitsch und Rieder: Untersuchungen über die durch Muskelarbeit und Flüssigkeitsaufnahme bedingten Blutdrucksschwankungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 46. S. 329.
- Miesowicz, E.: Ueber experimentelle Herzhypertrophie. Berliner klin. Wochenschrift. 1909. S. 79.
- Mironesku, Th.: Beitrag zur Wirkung des Adrenalins und des Euphtalmins auf den Blutdruck bei Kaninchen. Therapeutische Monatshefte Bd. 20 (1906). S. 39.
- Moritz: Ueber ein Kreislaufmodell als Hilfsmittel für Studium und Unterricht. Deutsch Arch. f. klin. Med. Bd. 66 (1899). S. 349.
- Müller, W.: Die Massenverhältnisse des menschlichen Herzens. Hamburg und Leipzig 1883.
- Münzinger, W.: Das Tübinger Herz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 19 (1877). S. 449.
- Möller, S.: Kritisch-experimentelle Beiträge zur Wirkung des Nebennierenextractes. Therapeutische Monatshefte 1905 S. 622 und 1906. S. 25 und 58.
- Nakahara, T.: Ueber Veränderungen des Nebennierenmarks nach Nephro- und Nephrektomien. Virchows Archiv Bd. 196 (1909). S. 68.
- Neidert, E.: Ueber Todesursachen bei Deformitäten der Wirbelsäule. Dissertation. München 1886.
- Neuberg, C.: Zur chemischen Kenntnis der Melanome. Virchows Archiv Bd. 192 (1907). S. 514.  
— Enzymatische Umwandlung von Adrenalin. Biochemische Zeitschrift Bd. 8 (1908). S. 383.



- Oehl Müller, W.: Ueber die Abnahme der einzelnen Organe bei an Atrophie gestorbenen Kindern. Zeitschrift f. Biologie Bd. 18 (1882). S. 78.
- Oppenheimer: Ueber die Gewichtsverhältnisse des Körpers und der Organe bei Tuberkulose im jugendlichen Alter. Münch. med. Wochenschrift 1895. S. 467.
- Ueber die Wachstumsverhältnisse des Körpers und der Organe. Dissertation. München 1888, und Zeitschrift f. Biologie Bd. 25 S. 328.
- Parchappe, Max: Du coeur, de la structure et de ses mouvements. Paris 1846.
- Parrot: Ueber die Größenverhältnisse des Herzens bei Vögeln. Spengel: Zoologische Jahrbücher. Abt. System Bd. 7 (1894). S. 406.
- Perls, M.: Ueber die Druckverhältnisse im Thorax bei verschiedenen Krankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 6 (1869). S. 1.
- Plesch, J.: Hämodynamische Studien. Zeitschrift f. experimentelle Pathologie und Therapie. Bd. 6 (1909). S. 380.
- Reuter, E.: Ueber die Größenverhältnisse des Herzens bei Lungentuberkulose. Dissertation. München 1884.
- Riegel: Zur Lehre von den Herzklappenfehlern. Berliner klin. Wochenschrift 1888. S. 393.
- Rokitansky: Lehrbuch der pathologischen Anatomie. 1858.
- Romberg, E.: Ueber Arteriosklerose. Verhandl. des Kongresses f. innere Medizin. 1904 S. 60.
- Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1906.
- Rosenbach, O.: Ueber artificielle Herzklappenfehler. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 9. S. 1.
- Grundriß der Pathologie und Therapie der Herzerkrankheiten. 1899.
- Rothberger, J.: Ueber die postmortalen Formveränderungen des Herzens. Arch. f. Physiologie. 1903. Bd. 99. S. 385.
- Rzentkowsky, C. v.: Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen. Berl. klin. Wochenschrift 1904. S. 830.
- Rössle: Gibt es Schädigungen durch Kochsalzinfusionen? Berliner klin. Wochenschrift 1907. S. 1165.
- Saltzkow, S.: Atherosklerose bei Kaninchen nach wiederholten Staphylokokkinjektionen. Zieglers Beiträge Bd. 43 (1908). S. 147.
- Sandborg und Worm-Müller: Studier over hjertets mekanik og klappespil. Meddelelser fra det fysiologiske Institut i Kristiania. 1880. S. 97.
- Sauerbruch: Zur Pathologie des offenen Pneumothorax und die Grundlagen meines Verfahrens zu seiner Ausschaltung. Mitteilungen aus den Grenzgebieten — Bd. 13 (1904). S. 399.
- Sauerbruch und Heyde: Weitere Mitteilungen über Parabiose bei Warmblütern mit Versuchen über Ileus und Urämie. Zeitschrift f. exp. Path. u. Therapie. Bd. 6 (1909). S. 33.
- Schabert, A.: Die Schließprobe an der Mitralis. Zentralblatt f. allgemeine Path. und Path.-Anatomie 1907. S. 33.
- Die pathologisch-anatomische Diagnose der Mitralklappen auf Grund der Schließprobe und Herzwägung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 96 (1909) S. 117.
- Scheel, O.: Gefäßmessungen und Arteriosklerose. Virchows Archiv Bd. 191 (1908). S. 135
- Ueber Nebennieren, Sekretkörnchen — Oedem — Gewicht. Virchows Archiv Bd. 192 (1908). S. 494.
- Schieffer: Ueber den Einfluß des Ernährungsstandes auf die Herzgröße. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92 (1907). S. 54.
- Ueber den Einfluß der Berufsarbeit auf die Herzgröße. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 92. S. 383.
- Ueber den Einfluß des Militärdienstes auf die Herzgröße. Ibid. Bd. 92. S. 392.
- Ueber Herzvergrößerung infolge Radfahrens. Ibid. Bd. 89. S. 604.
- Schmitz: Beobachtungen bei der Hinrichtung zweier Verbrecher nebst den Sektionsberichten. Zeitschrift f. Anthropologie (Nasse) 1825. S. 81.

- Schrotter, L. v.: Erkrankungen der Gefäße. Nothnagel: Bd. 15 Th. III. (1901).
- Schur und Wiesel: Ueber eine der Adrenalinwirkung analoge Wirkung des Bluteserums von Nephritikern auf das Froschauge. Wiener klin. Wochenschrift 1907. S. 841.
- Beiträge zur Physiologie und Pathologie des chromaffinen Gewebes Ibid. S. 1202.
- Schönberg, E.: Medicinens historie. Kristiania 1903.
- Sedlmair, A.: Ueber die Abnahme der Organe, insbesondere der Knochen beim Hunger. Zeitschrift f. Biologie Bd. 37 (1899) S. 25.
- Senac, M. de: Traité de la structure du coeur, son action et de ses maladies. Paris 1783.
- Senator, H.: Die Erkrankungen der Nieren. Nothnagel: Bd. 19 (1896).
- Siegel, W.: Ueber experimentelle Nephritis. Verhandl. d. Kongresses f. innere Medizin 1907. S. 217.
- Spalteholz, W.: Handatlas der Anatomie des Menschen. 1899.
- Spatz, B.: Ueber den Einfluß von Krankheiten auf die Größe des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 30 (1881). S. 138.
- Stadler, E.: Ueber die Massenverhältnisse des Kaninchenherzens bei experimentell erzeugter Trikuspidalinsuffizienz. Ibid. Bd. 83 (1905). S. 71.
- Strümpell, A.: Lehrbuch der speziellen Path. und Therapie. 1900.
- Thoma: Untersuchungen über die Größe und das Gewicht der anatomischen Bestandteile des menschlichen Körpers. Leipzig 1882.
- Tigerstedt, R.: Lehrbuch der Physiologie des Menschen. 1897.
- Ueber den Lungenkreislauf. Skand. Archiv f. Physiologie Bd. 14 (1903). S. 259.
- Tigerstedt und Bergmann: Niere und Kreislauf. Skand. Arch. f. Physiol. Bd. 8 (1898). S. 223.
- Traube, L. Ueber den Zusammenhang von Herz und Nierenkrankheiten. Berlin 1856.
- Valentin, G.: Ueber das gegenseitige Massenverhältnis der rechten und der linken Kammer des Herzens. Zeitschrift f. rationelle Medizin. Bd. 1. S. 317.
- Vierordt, H.: Die angeborenen Herzkrankheiten. Nothnagel: Bd. 15 Th. I. Abt. II.
- Vierordt, O.: Diagnostik der inneren Krankheiten. 1901.
- Vieussens: Traité nouveau de la structure et des causes du mouvement naturel du coeur. Paris 1715.
- Voit, C.: Ueber die Verschiedenheiten der Eiweißersetzungen beim Hungern. Zeitschrift f. Biologie Bd. II. S. 351.
- Watermann und Boddaert: Ueber den Nachweis von Nebennierenprodukten im Blut und Harn. Deutsch. med. Wochenschrift 1908. S. 1102.
- Weil. Zur Lehre von der Mitralklappeninsuffizienz. Berl. klin. Wochenschrift 1881. S. 89.
- Widerøe, S.: Welche Organveränderungen bewirken große subcutane Kochsalzinfusionen? Berliner klin. Wochenschrift 1910. Nr. 27.
- Wiesel, J.: Wiener klin. Wochenschrift 1907. S. 400.
- Ibid. S. 685.
- Worm-Müller: Transfusion und Plethora. Kristiania 1875.
- Wunderlich: Geschichte der Medizin. Stuttgart 1859.
- Zenker: Ueber Staubinhalationskrankheiten der Lungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 2 (1867). S. 116.
- Ziegler, K.: Ueber die Wirkung intravenöser Adrenalininjektion auf das Gefäßsystem und ihre Beziehung zur Arteriosklerose. Zieglers Beiträge Bd. 38 (1905). S. 229.
- Ziemssen: Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 1879. Bd. 6.

### Druckfehler.

- S. 7, Z. 18, eilweise — lies teilweise.  
" 11, " 27, Observationen — " Observationen<sup>2</sup>  
" 16, " 14, Hyerdahl — " Heyerdahl.  
" 23, Tabelle 3, 2,28—2,38 — " 2,28—2,88.  
" 30, Anmerkung 4, Cit. Boulland — lies Cit. Bouillaud.  
" 73, Z. 10, Körpergewicht — " Körpergewicht.

Gedruckt 7. Februar 1911.

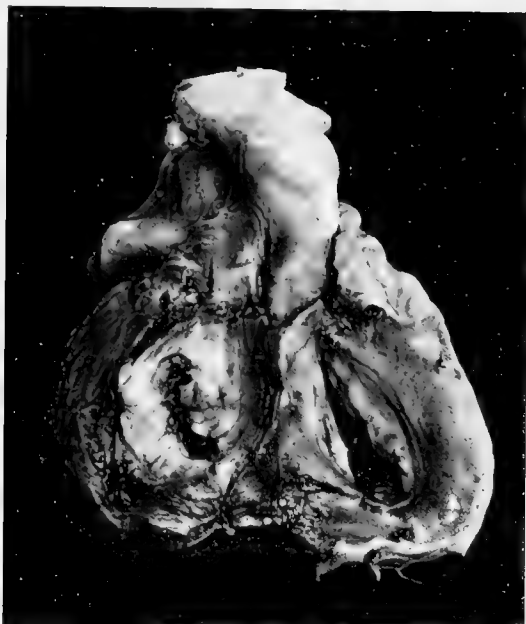


Fig. 1.



Fig. 2.





Fig. 1.

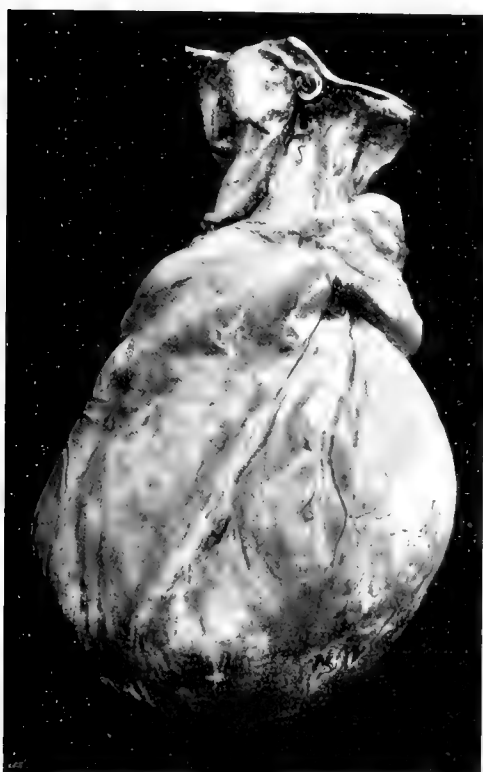


Fig. 2.



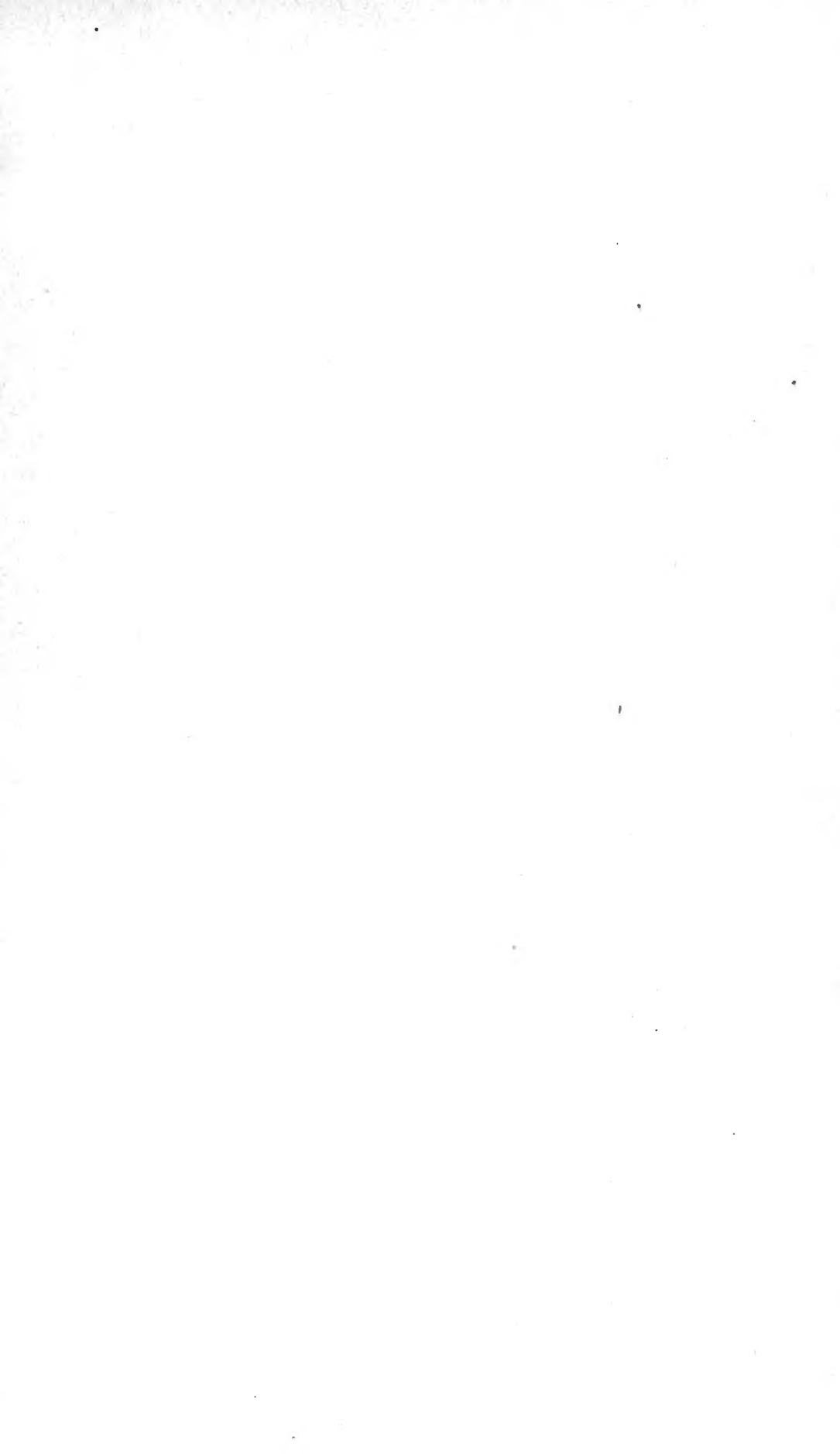






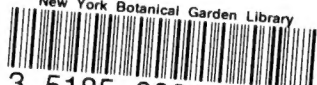








New York Botanical Garden Library



3 5185 00243 3025

