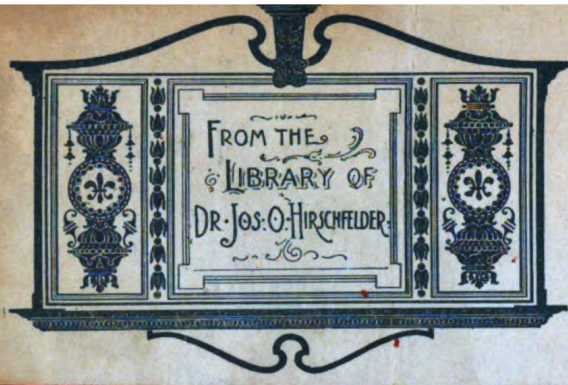


UC-NRLF



B 3 208 493







ZEITSCHRIFT
FÜR
KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Dr. C. GERHARDT, Dr. H. SENATOR,
Professor der 1. med. Klinik Professor der 2. med. Klinik Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. H. NOTHNAGEL, Dr. E. NEUSSER, Dr. L. von SCHROETTER,
Professor der 1. med. Klinik Professor der 2. med. Klinik Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER
IN BERLIN.

Fünfunddreissigster Band.

Mit 6 lithographirten Tafeln.

BERLIN 1898.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
N.W. UNTER DEN LINDEN 68.

Inhalt.

	Seite
I. Zwei Fälle von Querschnittserkrankung des Halsmarkes. Von H. Senator. (Hierzu Taf. I—III).	1
II. Hautnervenbefunde bei Tabes. Von Dr. Karl Gumpertz.	36
III. Ueber die Giftigkeit des Harns. Von Dr. A. A. Hymans van den Bergh.	53
IV. Ueber einige mit mechanischen Hautreizen behandelte Fälle von Nervenkrankheiten. Von Dr. Fr. Lots.	80
V. Ueber paroxysmale Polypnoe (Tachypnoe) vom klinischen Standpunkte aus. Von Dr. J. Pawinski. (Schluss.)	91
VI. Ueber die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima. Von Dr. Ossian Schauman und Dr. Emil Rosenqvist. (I. Theil.)	126
VII. Ueber den Einfluss nucleinhaltiger Nahrung auf Blut und Stoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung des Phosphorsäurestoffwechsels. Von Dr. Paul Jacob und Dr. Peter Bergell.	171
VIII. Neue Beiträge zur Kenntniss der Amylnitritwirkung. Von Dr. Ferdinand Winkler.	213
IX. Tabes dorsalis und Syphilis. Von Dr. Alfred Guttmann.	242
X. Zur physiologischen Bedeutung der Oxalsäure. Von Dr. H. Lüthje	271
XI. Klinisches über chronische Beri-Beri. Von Dr. H. Zeehuisen.	283
XII. Ein unmittelbar vom Herzen aufgenommenes Cardiogramm. Von A. Jarotzky. (Hierzu 2 Fig.)	301
XIII. Ueber die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima. Von Dr. Ossian Schauman und Dr. Emil Rosenqvist. (Schluss.) (Hierzu Taf. IV.)	315
XIV. Beitrag zur Lehre von der tuberculösen Meningitis spinalis und von der acuten Leukomyelitis. Von Dr. H. Jacobaeus. (Hierzu Taf. V.)	355
XV. Ueber die Wirkung des Glaubersalzes auf die Magenfunction. Von Dr. Alexander Simon.	377
XVI. Kritiken und Referate. Prof. P. Ehrlich und Dr. A. Lazarus, Die Anämie.	385
Berichtigung.	388
XVII. Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes gesunder und kranker Menschen. Von Dr. Heinrich Winterberg.	389
XVIII. Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der Isochymie (Gastrectasie). Von Dr. Max Einhorn.	418

	Seite
XIX. Bakteriologische Untersuchungen über Meningitis cerebrospinalis. Von Stabsarzt Dr. Hünermann.	436
XX. Diuretica und Glykosurie. Nebst Versuchen über Glykogenbildung. Von Dr. Paul Friedrich Richter.	463
XXI. Die Percussion der Lungenspitzen. Von Dr. R. Oestreich.	491
XXII. Nephritis, Arteriosclerose und apoplectiforme Pseudobulbärparalyse. Von Dr. Ulrich Rose.	499
XXIII. Von der Gährung der Kohlehydrate im Magen. Von S. Talma.	542
XXIV. Zur pathologischen Anatomie des Bronchialasthmas. Von A. Fraenkel. (Hierzu Taf. VI.)	559
XXV. Beitrag zum Verhalten des Diphtheriebacillus auf künstlichen Nähr- böden und im thierischen Organismus. Von Cand. med. Arthur Blumenthal.	573
XXVI. Kritiken und Referate.	
1. Prof. B. Naunyn, Diabetes melitus.	579
2. Prof. W. Ebstein, Ueber die Lebensweise der Zuckerkranken.	579
3. Prof. C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Be- handlung.	580
4. Prof. L. Krehl, Pathologische Physiologie.	580

I.

Zwei Fälle von Querschnittserkrankung des Halsmarks.

Beitrag zur Kenntniss der Sehnenreflexe, der secundären Degenerationen und der Körnchenzellen im Rückenmark.

Von

H. Senator.

(Hierzu Taf. I—III.)

1. Intramedulläres Psammosarcom.

Am 31. Januar 1883 wurde Frau Marie K., Lehrerin, 36 Jahre alt, auf die damals unter meiner Leitung stehende innere Abtheilung des Augusta-Hospitals wegen Lähmung in den Beinen und Armen aufgenommen.

Ihrer Angabe nach war sie in ihrer Jugend niemals erheblich krank gewesen, hatte sich im Alter von 28 Jahren verheirathet und ein Jahr darauf eine normale Entbindung durchgemacht. Ihr Mann starb gleich nachher an Lungenschwindsucht. Im November 1879, also vor etwas über 3 Jahren erkrankte sie an einem „nervösem Fieber“, welches sie sechs Wochen an's Bett fesselte. Etwa 4 Wochen nach Beginn der Krankheit sollen sich reissende Schmerzen in der rechten Nacken- und Schultergegend eingestellt haben, die nach dem Hinterkopf ausstrahlten, im Laufe der nächsten Zeit allmählig zunahmen, sich bis in den Arm hinein erstreckten und späterhin, namentlich zur Nachtzeit auch auf die linke Seite übergriffen. Durch den Gebrauch von Natr. salicylicum wurden die Schmerzen zeitweise gemildert, blieben aber niemals ganz fort. Im Sommer 1882, während sie sich in einem Seebad befand, bemerkte sie ein Taubheitsgefühl am 3.—5. Finger der rechten Hand und an der Ulnarseite des rechten Unterarms. Im Herbst stellte sich auch am Rumpf, namentlich rechterseits ein Taubheits- und Druckgefühl ein und gleich darauf ein taubes Gefühl in der linken Fusssohle („wie wenn sie auf Watte träte“), während im linken Bein eine schmerzhaft empfindliche bestand, die sich allmählig wieder verlor. Im November vorigen Jahres d. i. vor 10—12 Wochen, fiel ihr eine Schwäche im rechten Bein auf, so dass sie es beim Gehen nachschleifen musste, und um dieselbe Zeit wurde auch die rechte Hand schwach und magerte ab, nicht lange darauf, um Weihnachten, wurde auch die linke Hand taub und schwächer und magerte ebenfalls ab. Seit 3 Wochen kann Pat. garnicht mehr gehen und sich nicht selbst aufrichten. Ausserdem bemerkte sie seit etwa 4 Wochen unwillkürliche Zuckungen zuerst im rechten, dann auch im linken Bein, Gefühl von Kriebeln und zuweilen Schmerzen in den Hacken, namentlich rechts. Stuhlgang ist seit mehreren Monaten sehr erschwert und seit einiger Zeit auch das Urinlassen.

Zeitschr. f. klin. Medicin. 35. Bd. H. 1 u. 2.

1

Status praesens. Patientin ist eine grosse Frau von starkem Knochenbau, guter, fast blühender Gesichtsfarbe und bis auf die noch zu beschreibenden Atrophieen in sehr gutem Ernährungszustand mit starkem Fettpolster. Ihr Sensorium ist ganz frei, ebenso sämtliche Cerebralnerven, insbesondere ist das Verhalten der Pupillen und der Augenmuskeln ganz normal. Die Schädelknochen sind ohne Abnormität, das dunkelblonde Haar reichlich, die Bewegungen des Kopfes nach allen Richtungen ungestört. Die Wirbelsäule zeigt keinerlei Deformität, nur treten die Proc. spinosi des letzten Hals- und ersten Dorsalwirbels etwas stark hervor, wie es scheint, in Folge einer leichten Abmagerung und Schlawheit der betreffenden Weichtheile (Muskeln) am Nacken. Druck auf diese Gegend ist sehr wenig schmerzhaft, mehr dagegen ein Druck auf die Schulterblätter und die Interscapulargegend.

Die oberen Extremitäten zeigen deutliche Atrophie an den Vorderarmen und Händen; am auffälligsten ist dieselbe am Thenar und Hypothenar und den Interosseis, rechts durchweg mehr als links. Beide Hände, namentlich die rechte, zeigen schon eine Neigung zur Klauenbildung, indem sie im Handgelenk und der 2—4 Finger in ihren Grundphalangen gestreckt sind, während die anderen Phalangen gebeugt sind, der Daumen wird abducirt und fast gestreckt gehalten.

Die active Bewegungsfähigkeit ist in beiden Armen fast für alle Muskeln herabgesetzt. Erheben der Arme, Extension und ganz besonders Flexion im Ellenbogengelenk, Oeffnen und Schliessen der Hand werden mit wenig Kraft ausgeführt und können durch verhältnissmässig geringen Widerstand des Untersuchenden verhindert werden. Spreizen der Finger ist beiderseits erschwert, rechts mehr als links, ebenso die Adduction und Abduction der Daumen,

Die Musculatur der Arme fühlt sich überall schlaff an, nirgends bestehen Contracturen, die mechanische Erregbarkeit (durch Beklopfen) ist eher geringer als in der Norm. Fibrilläre Zuckungen sind nicht vorhanden. Die Sehnen- und Periostreflexe an beiden Armen sehr schwach.

Die Prüfung der Sensibilität ergibt für alle Qualitäten, als Schmerz-, Tast-, Temperatur-, Gewichts- und Localisationsempfindung normale Verhältnisse, obgleich Pat. beständig allerhand abnorme Empfindungen zu haben angeibt, die durch die Arme bis in die Fingerspitzen hineinziehen. Nur die electrocutane Reizung scheint rechts im Bereich der N. ulnaris und medianus, links nur im Bereich des N. ulnaris herabgesetzt zu sein, indem Pat. ziemlich starke, die Haut reizende Ströme ruhig erträgt.

Die Haut zeigt keinerlei vasomotorische oder trophische Störungen.

Der Umfang des Oberarmes in der Mitte beträgt rechts 28,3 links 29 cm

„ „ „ Vorderarms unter d. Ellbogen beträgt rechts 25,0 links 25 cm

„ „ „ „ über d. Handgelenk „ „ 15,5 „ 16 „

Die elektrische Prüfung ergab für den faradischen Strom bei indirecter Reizung rechts fast vollständige Aufhebung der Erregbarkeit vom Erb'schen Punkt aus und im Radialis, und starke Herabsetzung im Medianus und Ulnaris, bei directer Reizung starke Herabsetzung der Erregbarkeit in fast allen Muskeln des Armes und der Hand, am meisten in den Interosseis und in den Flexoren der Finger. Links ist bei indirecter Reizung starke Herabsetzung im Gebiete des Medianus und Radialis, weniger starke im Ulnaris und Plexus brachialis, bei directer Reizung starke Herabsetzung in den Interosseis und den Flexoren der Hand und Finger, sowie etwas weniger im Supinator longus und Triceps brachii.

Auch die Reizung mit dem galvanischen Strom ergibt eine starke Herabsetzung der indirecten Erregbarkeit am meisten vom N. medianus und ulnaris aus und der directen am meisten im Gebiete der Interossei, keine Andeutung von Entartungsreaction.

Die Beine sind sehr voluminös, mit gut entwickelter Musculatur, der Wadenumfang z. B. beträgt rechts 35, links 34,5 cm. Sie werden in starrer Extension und Adduction gehalten, können activ garnicht bewegt werden und setzen passiven Bewegungsversuchen einen starken Widerstand entgegen, der nur unter starken Schmerzempfindungen der Patientin überwunden werden kann. Die Patellarreflexe beiderseits sehr gesteigert, beiderseits lebhafter Fussklonus. Die Sensibilität zeigt geringe Störungen des Tastgefühls an beiden Füßen und eine erhebliche Herabsetzung der Lagewahrnehmung. Pat. kann bei geschlossenen Augen nicht angeben, in welcher Lage sich ihre Beine befinden, ob sie gehoben werden u. dergl. Schmerz- und Temperaturempfindung lassen keine Störung erkennen.

Die Haut an den Beinen ist von normaler Beschaffenheit, die Hautreflexe ziemlich lebhaft. Bauchreflex wegen des starken Fettpolsters nicht gut zu prüfen.

An den Organen der Brust- und Bauchhöhle ist keine Abnormität zu finden. Der Stuhl ist angehalten. Der Urin kann willkürlich trotz starken Drängens nur sehr unvollständig entleert werden, weshalb die Pat. zwei Mal täglich katheterisirt wird, er ist von normalem Aussehen, ohne Eiweiss und Zucker.

Fieber ist nicht vorhanden.

Da eine Besserung in dem Zustand nicht eintrat und der Patientin auch nach längerem Aufenthalt nicht in Aussicht gestellt werden konnte, verliess sie nach zwei Monaten, am 1. April 1883, das Hospital. Sie bezog eine kleine Dachwohnung in sehr entlegener Vorstadtgegend und konnte deshalb von mir nur ab und zu in grösseren Zwischenräumen gesehen und wegen der erschwerenden äusseren Verhältnisse nur unvollständig untersucht werden. Anfangs versuchte sie noch im Hause allerhand Curen, mit Electricität, Massage, Hypnose, Quacksalbereien verschiedenster Art, bis sie von der Unheilbarkeit ihres Leidens überzeugt, sich auf die bei ihrem gelähmten Körper nothwendige Hilfeleistung und Pflege beschränkte.

Der Verlauf der Krankheit war ein ungemein langsamer. Im Sommer 1884 z. B., 15 Monate nach ihrer Entlassung war nur insofern eine Verschlimmerung der Symptome nachzuweisen, als die Abnahme der Sensibilität deutliche Fortschritte gemacht hatte. Sie war jetzt an den Beinen für alle Qualitäten der Empfindung ganz aufgehoben, und diese Abnahme erstreckte sich über den Leib hinaus bis zur Mitte der Brüste. An dieser oberen Grenze hatte sie bei Berührung gar keine, bei Stichen eine dumpfe Empfindung, verspürte aber häufig spontane Schmerzen und ausserdem häufig Leibscherzen. Die Patellar-Reflexe sind sehr lebhaft, die Beweglichkeit der Finger noch etwas mehr herabgesetzt, während sie im Ellbogen- und Schultergelenk noch ziemlich gut erhalten ist. Die Atrophie und Schlawheit der Muskeln der Unterarme und namentlich der Hände, besonders rechts ist sehr deutlich geworden. Der Umfang über dem rechten Handgelenk beträgt knapp 15 cm, dagegen sind die Beine eher noch etwas umfangreicher geworden, wie es scheint in Folge leicht ödematöser Infiltration. Der grösste Wadenumfang rechts beträgt 35,5 cm. Die Sensibilität an der Innenfläche der Hand und der Ulnarseite des Unterarms für Schmerzindrücke sehr erheblich herabgesetzt, an den anderen Stellen nach einer oberflächlichen Prüfung nicht merklich gestört, Klopfreflexe sind an den Armen nicht zu erzielen. Die Function der Blase soll sich etwas gebessert haben, indem die Patientin zuweilen den Urin freiwillig entleeren kann, meistens geht er mit dem Stuhl ab; katheterisirt wird sie nicht. Ihr Appetit ist gut, an den inneren Organen keine Abnormität. Pat. ist trotz ihrer trostlosen Lage in heiterer Stimmung.

So ging es die nächsten Jahre hindurch ganz langsam abwärts. Im December 1891 soll sie, wie mir bei einem Besuch im Februar 1892 berichtet wurde, eine „Influenza“ (Katarrh mit Fieber) durchgemacht haben. Schon mehrere Monate vorher, im

Sommer 1891, trat eine Entzündung an den Zehen beider Füße auf mit Bildung von Blasen, welche flache Erosionen hinterliessen. Im December, als sie noch an der „Influenza“ litt, traten auch an der Aussen- und Rückseite der Oberschenkel und an den Hinterbacken Excoriationen und flächenhaft sich ausbreitende Geschwüre auf, welche bei einfachem Verband mit Borsalbe heilten, wovon deutliche Narben Zeugniß geben, während frischere Geschwüre an neuen Stellen gut granuliren. Die Geschwüre haben nicht das Aussehen gewöhnlicher Cubitalgeschwüre und nehmen auch nicht die gewöhnlichen Stellen derselben am Kreuzbein ein, sondern sind wohl dadurch entstanden, dass die Patientin fast stets auf einer Seite, meist der linken, liegt und sich behufs Reinigung des Bettes täglich auf einen Stuhl setzen lässt, wobei die betreffenden Stellen durch den schweren Körper gedrückt und geseuert werden.

Ausserdem hat Pat. entzündete und eiternde Hämorrhoidalknoten, ohne daran Schmerzen zu empfinden.

Die Beine sind sehr voluminös (Umfang in der Mitte des Oberschenkels 56, links 54,5 cm, Wadenumfang rechts 37,5, links 38 cm), zeigen im Hüft- und Kniegelenk starre Flexionscontractur und sehr lebhaft Patellarreflexe. Die Sensibilität ist in ihnen ganz erloschen. Häufig werden sie von durchfahrendem Rücken erschüttert, weshalb Pat. sie Nachts festbinden lässt.

Die Arme können im Schulter- und Ellenbogengelenk ziemlich gut, aber mit geringer Kraft bewegt werden, im Carpalgelenk ist nur rechts eine geringe active Beweglichkeit vorhanden, in den Fingern fast gar keine, beide Hände zeigen starke Klauenstellung. Interossei, Thorax und Hypothenar stark atrophisch, nirgends fibrilläre Zuckungen. Die Sensibilität in den Armen, soweit eine flüchtige Prüfuug ergiebt, an der inneren Handfläche und Ulnarseite der Arme gestört, am Rumpf bis etwa zur Höhe des 4. Dorsalwirbels hinauf aufgehoben.

Der Urin kann wirklich nicht entleert werden, sondern geht in grossen Mengen zugleich mit dem sehr verhärteten Stuhl fort, zuweilen aber auch ohne diesen.

Im Frühjahr 1892 trat zu den vorher beschriebenen Geschwüren an den Hinterbacken ein echter Decubitus am Kreuzbein, der sich schnell ausbreitete. Bei einem Besuch im März fand ich die Pat. in sehr elendem Zustande, die Beine, wie bisher, in starker Flexionscontractur. Urin und Stuhl gehen jetzt öfter unwillkürlich ab. Auf eine genaue Untersuchung musste der jammervollen Verhältnisse wegen verzichtet werden. Anfang Juli bekam Pat. Fieberanfalle mit Frost und Hitze, klagte über Schmerzen im ganzen Körper und Schlaflosigkeit, da die bis dahin genommenen Schlafmittel versagten und starb am 12. Juli Morgens 4 Uhr.

Kurz zusammengefasst, gestalten sich die klinische Erscheinungen und der Verlauf wie folgt: Eine 33jährige Frau erkrankte im Anschluss an eine fieberhafte Affection mit reissenden Schmerzen im Nacken, in der Hinterhaupt- und Schultergegend, wozu dann Parästhesien in den Ober- und Unterextremitäten sich gesellten, später spastische Lähmung in den Beinen, schlaffe, atrophische Lähmung in den Händen und Unterarmen, Aufhebung der Sensibilität in der ganzen unteren Körperhälfte bis hinauf zum 4. Intercostalraum, sowie in dem Ulnarisbezirk der Arme, Lähmung der Blase und des Darmes, zuletzt Geschwürsbildung an den Zehen und Oberschenkeln, Decubitus und Tod 13 Jahre nach Beginn der ersten Symptome.

Auf Grund dessen konnte die Diagnose bei der ersten Beobachtung nach damals bereits 3jährigem Bestehen der Krankheit mit Sicherheit auf eine Herderkrankung im unteren Cervicaltheil des Rückenmarks gestellt werden. Abgesehen von den gewöhnlichen diffusen und Systemerkrankungen, an welche nicht zu denken war, konnten eigentlich nur noch in Frage kommen: die sog. amyotrophische Lateralsclerose und die Syringomyelie, sowie allenfalls noch eine primäre Myelitis cervicalis. Gegen die ersten beiden Affectionen sprach schon der Beginn mit heftigen reissenden Schmerzen im Nacken. Im Besonderen aber musste die Lateralsclerose ausgeschlossen werden wegen des Fehlens von Contracturen an den Oberextremitäten, wegen der schon damals vorhandenen und später noch weiter vorgeschrittenen Sensibilitätsstörungen und der Lähmung der Blase, sowie endlich weil trotz der langen Dauer die von den Bulbärnerven versorgten Gebiete verschont blieben. Gegen Syringomyelie, wenigstens in ihrer typischen Form, sprach das Fehlen nicht nur partieller Empfindungslähmung, sondern überhaupt jeder erheblichen Sensibilitätsstörung an den Oberextremitäten bei der anfänglichen genauen Beobachtung im Krankenhaus zu einer Zeit, wo die Muskelatrophie schon einen erheblichen Grad erreicht hatte, während doch gerade die Sensibilitätsstörungen bei der Syringomyelie schon sehr frühzeitig einzutreten pflegen. Weiter sprachen dagegen das gänzliche Fehlen vasomotorischer und trophischer Störungen an der Haut über den atrophischen Muskeln, sowie die gleich Anfangs vorhandene Blasenlähmung und die schon bei der ersten Beobachtung stark ausgesprochene spastische Lähmung der Unterextremitäten, deren frühzeitiges Auftreten bei Syringomyelie auch wieder sehr ungewöhnlich ist. Was endlich die primäre Myelitis cervicalis chronica betrifft, so muss diese ganz ausserordentlich selten sein, da mir ein streng auf den Hals-theil beschränkter Fall weder aus der Literatur noch aus eigener Beobachtung bekannt ist. Die gangbaren Beschreibungen der Krankheit beziehen sich theils auf secundäre (durch Compression etc. hervorgerufene) Entzündungen, theils sind sie nach Analogie der häufiger zu beobachtenden lumbo-dorsalen Myelitis gegeben und stimmen übrigens mit dem Krankheitsbild unseres Falles hier auch nicht ganz überein. Von einer Compressionsmyelitis aber konnte bei dem Mangel jeder traumatischen Einwirkung und jeder Erkrankung der Wirbelsäule keine Rede sein.

Es blieben also nur zwei Affectionen übrig, nämlich die Pachymeningitis cervicalis hypertrophica und Tumor, Affectionen, zwischen denen, wie bekannt, häufig genug eine sichere Diagnose nicht zu stellen ist. Der Symptomencomplex in unserem Fall, der Verlauf und die Gruppierung der Krankheitserscheinungen zeigten eine so vollständige Uebereinstimmung mit dem von Charcot und Joffroy ge-

zeichneten Bilde jener gerade auch den unteren Halstheil mit Vorliebe ergreifenden Form von Meningitis, dass mir bei der ersten Untersuchung der Patientin die Annahme einer Pachymeningitis cervicalis fast ganz sicher erschien. Auch das spätere Zurücktreten der anfänglich vorhanden gewesenen Schmerzen im Nacken und in den Schultern stimmte mit jenem Bilde, nur die Geringfügigkeit der objectiven Sensibilitätsstörungen im Gebiete der atrophischen Lähmung konnte etwas auffallend erscheinen. Denn wenn sie auch nicht gegen die Diagnose der Pachymeningitis sprach, weil sie sich ganz gut aus einer stärkeren Betheiligung der vorderen Wurzeln im Vergleich mit den hinteren erklären liess, so schien sie doch mehr auf einen Herd hinzuweisen, der weniger die Wurzeln, als das Mark selbst ergriffen hatte, also auf einen intramedullären Tumor. Im Uebrigen aber fehlte in dieser Beziehung jeder weitere Anhaltspunkt. Es war weder in der Anamnese, noch in der ganzen Körperbeschaffenheit irgend etwas zu finden, was diese Vermuthung noch mehr hätte stützen oder gar auf eine bestimmte Geschwulstart hätte hinweisen können, insbesondere Nichts von Syphilis, Tuberculose oder Carcinom. So blieb die Diagnose zwischen Pachymeningitis und Tumor unentschieden.

Bei der Section, die Abends, 16 Stunden nach dem Tode in der engen Wohnung der Verstorbenen gemacht wurde, musste ich mich der äusseren Verhältnisse wegen auf die Herausnahme des Rückenmarks, sowie einiger Muskelstücke aus dem r. Cucullaris, den Flexoren der Finger, Triceps und Biceps rechts, sowie eines Stückes aus dem Stamm des N. medianus und des N. ulnaris rechterseits beschränken.

Die Wirbelsäule ist normal, die Dura nirgends mit dem Wirbelcanal verwachsen. Das herausgenommene Rückenmark hat bis zum Beginn der Cauda equina eine Länge von 40,5 cm und erscheint in der unteren Halsgegend in einer Ausdehnung von etwa 7 cm fast doppelt so dick als normal (Taf. I). An dieser dickeren Stelle ist die Dura von der Höhe der 5 Cervicalnerven bis gegen das 2. Dorsalnervenpaar mit dem Mark verwachsen, lässt sich aber im Ganzen leicht ablösen bis auf das unterste Viertel, wo die Verwachsung fester ist. Hier und am oberen Ende der Anschwellung ist die Innenfläche der Dura etwas verdickt und uneben. Eine Pia mater ist im Bereich der Schwellung nicht zu erkennen, auch sieht man rechts keine Wurzeln entsprechend dem 5. Cervical- bis 2. Dorsalsegment, während links anscheinend nur das 7. Cervicalwurzelpaar fehlt. Oberhalb und noch mehr unterhalb der Geschwulst ist das Rückenmark auffallend schmal und dünn, im oberen Dorsaltheil auch von entschieden weicherer Consistenz als normal. Am Conus terminalis unmittelbar über dem Filum terminale, sitzt an der Hinterfläche ein bohnergrosses Lipom von gelblicher Farbe und an dessen unterem Ende eine erbsengrosse warzige Verdickung aus abgestorbenen und verkalkten Zellen bestehend. Vom unteren Ende des Dorsalmarks bis über die Lendenanschwellung hinaus finden sich in einem Abstand von 1—2 cm 7 oder 8 dünne milchweisse Kalkplättchen dem Mark lose aufliegend.

Die Geschwulst des Rückenmarks ist an der Vorderfläche beinahe 7 cm, an der Hinterfläche 6,5 cm lang, von annähernd cylindrischer Form, nur in ihrem oberen Theil etwas dicker, mit einem kuppelartig abgerundeten Pol. Sie zeigt an ihrer

Hinterfläche, etwa an der Grenze des oberen Drittels, eine flache Einschnürung, welche der dort vorhandenen Verdickung der Dura entspricht (s. vorher). Die Geschwulst hat eine ziemlich feste Consistenz und bietet auf dem in der Mitte, etwa durch das 7. Cervicalsegment gelegten Querschnitt ein markweisses, von einzelnen Blutpünktchen roth durchsetztes Aussehen, das von der normalen Rückenmarkszeichnung nicht erkennen lässt. Im untersten Fünftel, rechts von der Mittellinie, ist eine grössere, d. h. ungefähr linsengrosse Blutung, die nicht ganz nach aussen reicht. Ein quer durch die Mitte der Geschwulst gelegter Doppelmesserschnitt zeigt mikroskopisch zahlreiche Spindelzellen und Kalkkugeln, sehr wenig faserige Grundsubstanz und nichts von Nervelementen. Proben aus der erweichten Substanz des Dorsalmarks zeigen zahlreiche Corpora amylacea, aber keine Körnchenzellen. Im Zupfpräparate der frischen atrophischen, sehr blassen Muskeln (Flexor digitorum) zeigt sich sehr starke interstitielle Fettentwicklung, viele Fasern auffallend schmal, aber alle mit guter Querstreifung.

Behufs weiterer Untersuchung wurden Rückenmark sowie die Muskel- und Nervenstücke in Müller'scher Flüssigkeit und dann in Alkohol gehärtet. Die Geschwulst selbst wurde von Herrn Prof. O. Israel untersucht, dessen freundlicher Mittheilung ich die folgenden Notizen verdanke:

„Die Geschwulst hat im Wesentlichen den Bau eines fasciculären Sarcoms. Die bündelförmigen Anordnungen vorwiegend spindelförmiger mittelgrosser Zellen liegen in einem vielfach gequollen erscheinenden Bindegewebe, das an anderen Stellen locker ist und gröbere Züge bildet. Es finden sich viele und weite Gefässe in ihnen. Die zelligen Partien umschliessen reichliche, theils hyaline, theils durch Verkalkung opake Kugeln von verschiedener Grösse, an denen nach Auflösung des Kalkes concentrische Schichten aus zellenartigen Gebilden hervortreten. Die Kugeln, welche ihrer Mehrzahl nach erheblich mehr Eosin aufnehmen, als die anderen Bestandtheile der Neubildung, liegen überwiegend central in den zelligen Herden. Die Zellen scheinen von den Endothelien des Bindegewebes der Dura mater abzustammen. Diagnose der Geschwulst: Psammosarcoma.“ (Taf. I u. Taf. II, Fig. 2.)

Da sich nirgends in der Geschwulst Gliaelemente oder gliöse Wucherungen fanden, so ist als Ausgangspunkt der Geschwulst wohl nicht das Mark selbst, sondern die Dura mit einiger Wahrscheinlichkeit anzusehen.

Das Rückenmark wurde in Müller'scher Lösung, dann in Alkohol gehärtet und geschnitten und die Schnitte nach Einbettung in Celloidin theils nach Weigert-Pal, theils mit der von Rosin modificirten Triacidlösung, einzelne auch mit Nigrosin gefärbt.¹⁾

Schnitte aus der Mitte der Geschwulst, etwa dem 7. Cervicalsegment entsprechend, zeigen auch nach der Härtung und Färbung keine Andeutung der Rückenmarkszeichnung und mikroskopisch keine Spur von Nervelementen, weder von Ganglienzellen, noch Nervenfasern, vielmehr ist das ganze Mark in das Gewebe der Geschwulst aufgegangen. Auch vordere und hintere Wurzeln sind hier nicht vorhanden.

Erst in der Höhe des 6. Cervicalnerven lässt sich bei schwacher Vergrösserung die Figur der grauen Substanz, namentlich der Vorderhörner erkennen. Die beiden letzteren, namentlich das linke, sind umfangreicher als normal, wie in die Breite gezogen und zeigen mikroskopisch beiderseits in der vorderen und hinteren lateralen Gruppe zahlreiche gut erhaltene Ganglienzellen mit deutlichem Kern, Pigment und Axencylinderfortsatz, während in den vorderen und inneren Mediengruppen

1) Die Färbung hat Herr Dr. Rosin, Privatdocent und Assistent der Universitätspoliklinik gemacht, welchem ich dafür zu Dank verpflichtet bin.

eine grosse Zahl atrophischer Zellen sich findet, rechts mehr als links. Dazwischen liegt ziemlich gut erhalten das dichte, filzartige Gewebe quer- und längsverlaufender Gliafasern, zwischen denen aber nur spärliche, noch markhaltige Nervenfasern oder nackte Axencylinder und zahlreiche Gefässe mit nicht verdickten Wandungen erhalten sind. Von den bündelweise ein- und austretenden Nervenfasern der Vorderhörner (vordere Wurzeln, Reflexcollateralen, Commissurenfasern) ist nichts zu sehen.

Die Gestalt der Hinterhörner ist hier nicht zu erkennen, da sie sich von den benachbarten weissen Strängen durch die Färbung nicht abheben, Ganglienzellen sind in ihnen nicht vorhanden, nur die einstrahlenden Fasern (hintere Wurzelfasern und Collateralen) sind in einer grossen Strecke ihres Verlaufes mit Ausnahme der hinteren Partie deutlich zu erkennen und namentlich links fast vollständig erhalten.

Die hintere weisse Substanz ist fast ganz in eine gleichmässige, faserige, theils aus verdicktem Gliagewebe, theils aus welligem Bindegewebe und zahlreichen Gefässen bestehende Masse umgewandelt, in welcher die Fissura posterior untergegangen und nicht mehr zu erkennen ist.

In den Seitensträngen ist eine mittlere Partie zwischen der Grenzschicht und der Kleinhirnseitenstrangbahn, also entsprechend den Pyramidenbahnen bis in den Fasciculus antero-lateralis hinein, beiderseits gut erhalten, während die Grenzschicht und die Randpartien (Kleinhirnseitenstränge) nur verdicktes Gliagewebe und kernreiches Bindegewebe mit vielen Gefässen zeigt.

Auch die Vorderstränge bestehen hier in ihrem hinteren (dorsalen), zwischen den Vorderhörnern gelegenen Theil ganz aus verdicktem Glia- und welligem Bindegewebe ohne erkennbare Nervenfasern und sind hier miteinander verschmolzen, so dass die Fissura ant. in ihrer hinteren (dorsalen) Hälfte vollständig obliteriert ist. In ihrer vorderen (ventralen) Hälfte ist die Fissur vorhanden und von stark ausgedehnten Gefässen durchzogen. Die der Fissur anliegenden Partien der Vorderstränge (Türkischen Bündel) und die ihnen benachbarten Partien der weissen Substanz, der Vorderstranggrundbündel, sind wie die dorsalwärts gelegenen Partien vollständig sclerosirt, nur in den äussersten seitlichen Bezirken finden sich in dem verdichteten Gewebe noch einzeln oder in Bündeln angeordnete Nervenfasern erhalten.

Der Centralcanal ist von Zellen und Gliakernen, zwischen denen noch Gliafasern verlaufen, vollständig ausgefüllt. An der Stelle der vorderen und hinteren Commissur sind nur Gliafasern, aber keine Nervenfasern sichtbar.

Die vorderen Wurzeln sind hier beiderseits gut erhalten, die hinteren Wurzeln ihrer Mehrzahl nach ebenfalls, nur in 2 oder 3 sind die Nervenfasern spärlicher vorhanden, neben stark gefüllten Gefässen und reichlichem welligen Bindegewebe in deren Umgebung.

Die Pia ist mässig verdickt und enthält ebenfalls zahlreiche stark gefüllte, vielfach thrombosirte Gefässe mit adventitieller Bindegewebswucherung. —

Auf einem durch die obere Spitze der Geschwulst im 5. Cervicalsegment gelegten Schnitt ist die ganze graue Substanz, also auch schon die Hinterhörner deutlich zu erkennen, in letzteren sind auch, wenngleich spärlicher als normal, Ganglienzellen zu sehen, ebenso wie auch in den Vorderhörnern die medialen Zellen wieder vereinzelt auftreten. Die Hauptmasse der grauen Substanz aber besteht noch aus verdicktem Gliagewebe und Bindegewebsfasern, welche letzteren hier jedoch spärlicher sind, als in dem tieferen Abschnitt. — Die hintere Fissur ist noch ganz obliteriert und durch welliges Bindegewebe ausgefüllt, von welchem sich einzelne Stränge, dem Verlauf der Gefässe folgend, bezw. im Anschluss an deren verdickte Adventitia, nach beiden Seiten hin in die Hinterstränge fortsetzen. Von diesen sind die Goll'schen Stränge und die ihnen anliegende, nicht scharf abgrenzbare Partie der Burdach'schen Stränge, mit Ausnahme eines schmalen ventralen

Streifens, in welchem eine Anzahl Nervenfasern erhalten ist, ganz sclerosirt, d. h. in ein feinfaseriges Gliagewebe verwandelt, welches von den erwähnten Ausläufern des Bindegewebes durchsetzt ist. In den Seitensträngen hat sich die Sclerose auf die Randpartien, insbesondere die Kleinhirnseitenstränge, zurückgezogen, von wo aus noch einzelne sclerosirte Ausläufer beiderseits, rechts etwas mehr als links, in den Fasciculus anterolateralis hinübergreifen. Ebenso nehmen in den Vordersträngen die sclerosirten Partien an Ausdehnung ab, sie finden sich in den Türck'schen Bündeln, welche noch stark und in den ihnen angrenzenden vorderen Randpartien, welche weniger stark degenerirt sind. Der Centralcanal ist vollständig obliterirt, seine ganze Umgebung, namentlich die vordere graue und weisse Commissur stark verdickt und ohne erkennbaren Unterschied in das sclerosirte Gewebe im Grunde und zu den Seiten der vorderen Fissur übergehend.

In der Höhe des 4. Cervicalnervenpaares zeigt der Querschnitt nur noch eine, die ganze Peripherie einnehmende Randdegeneration, welche nach vorn hin, entsprechend den Kleinhirnseitensträngen und den ihnen sich anschliessenden Gowers'schen Strängen etwas breiter wird und nach der Mitte zu gegen die vom Tractus intermedio-lateralis und Hinterhorn gebildete Bucht etwas vorspringt. Es besteht ferner eine ausgesprochene Sclerose der Goll'schen Stränge und der Türck'schen Bündel. Erstere hat die bekannte, annähernd flaschenförmige Gestalt mit der breiteren hinteren (dorsalen) Basis, die sich beiderseits in die Randdegeneration hinein verliert und der vorderen bis nahe an die Commissur reichenden abgerundeten Spitze, in welcher noch Nervenfasern erhalten sind. Die Burdach'schen Stränge, die hinteren Wurzeln und die Wurzeintritts-Zone sind normal. Die graue Substanz ist in ihrer Configuration gut erhalten, die Ganglienzellen der Vorderhörner sind etwas zahlreicher, doch im Vergleich mit einem normalen Rückenmark einer Frau immer noch sehr vermindert und theilweise stark atrophisch. Am besten erhalten ist noch die vordere mediale Gruppe beiderseits, sowie rechts die laterale vordere Gruppe und die Gruppe der Mittelzellen. Links ist an Stelle der letzteren und bis in den Tractus intermedio-lateralis hinein eine Blutung von geringer Höhengausdehnung, so dass sie in den nächst höheren Schichten nicht mehr sichtbar ist. Auch in den Hinterhörnern sind die Zellen im Vergleich mit dem normalen Rückenmark deutlich vermindert, die Gefässe sind hier stark gefüllt. Im Gliagewebe der ganzen grauen Substanz ist die Armuth an Nervenfasern auffallend, was besonders an nach Weigert gefärbten Präparaten deutlich wird.

Weiter hinauf schwindet die Randdegeneration, von der nur noch die Degeneration in den Kleinhirnseitensträngen und den Gowers'schen Strängen übrig bleibt, die ebenso wie die Degeneration der Goll'schen Stränge bis zum oberen Ende des Rückenmarks bestehen bleibt. Von der Degeneration der Türck'schen Bündel (Pyramiden-Vorderstränge) findet sich in der Höhe des 3. Cervicalnervenpaares kaum noch eine Andeutung.

Die graue Substanz bleibt bis oben hinauf arm an Zellen und Nervenfasern.

Unterhalb der Geschwulst, also etwa vom 2. Dorsalsegment abwärts, erscheint, wie schon erwähnt, das Rückenmark ganz besonders schmal und atrophisch. Im Bereich der weissen Substanz ist erstens eine starke Degeneration der Pyramidenseitenstränge in der bekannten auf dem Querschnitt dreieckigen Gestalt allmählig sich verjüngend bis in das Sacralmark hinab zu verfolgen, ferner eine ebenfalls stark ausgesprochene Degeneration der Pyramidenvorderstränge bis gegen den 7. Dorsalnerven hin und an diese sich anschliessend eine Randdegeneration der Vorderstränge (Vorderstranggrundbündel), welche sich verschmälernd nach hinten in die Gegend der Gowers'schen und Kleinhirnseitenstränge hineinreicht. Diese Randdegeneration verschwindet in der Höhe des 3.—4. Dorsalnervenpaares. Die graue

Substanz zeigt erheblichen Schwund und Atrophie der Ganglienzellen bis in den Lendentheil, sowohl in den Vorder- wie Hinterhörnern und Clarke'schen Säulen, welche letzteren nur an dem Vorhandensein einzelner atrophischer Zellen zu erkennen sind.

Im Lendentheil zeigen die Schnitte ausser der eben erwähnten Degeneration der Pyramidenseitenstränge noch eine ganz schmale degenerirte Zone zu beiden Seiten der hinteren Fissur (s. Fig. 3). Diese Degeneration nimmt in der Höhe des 2.—3. Lumbalnerven, wo sie zuerst sichtbar wird, das hinterste (dorsale) Viertel ein, indem sie sich von der Peripherie, allmählig schwächer werdend, nach vorn erstreckt; weiter abwärts rückt der Degenerationsstreifen von der Peripherie weg und hat im unteren Lumbaltheil jederseits von der Fissur eine etwa sichelförmige Gestalt, so dass er zusammen mit dem der anderen Seite ein Oval bildet, welches nach vorn nicht ganz bis zur Mitte der Hinterstränge reicht (Fig. 3). In dieser Form ist die Degeneration auch noch im obersten Sacraltheil zu erkennen; verliert sich aber weiter abwärts ganz. In dem degenerirten Bezirk ist nur ein dichtes Netz verdickter Gliafasern mit zahlreichen Kernen, aber nichts von Nervenfasern zu sehen, erst an den ventralen Ausläufern der degenerirten Partie treten vereinzelte durch Gliagewebe auseinandergedrängte Nervenquerschnitte auf.

Die graue Substanz des Lendenmarks zeigt noch deutlichen Schwund der Ganglienzellen, von denen noch am besten erhalten sind die vordere mediale und laterale Gruppe, die aber ebenfalls noch atrophische, fortsatzlose Zellen aufweisen. Die ganze graue Substanz ist faserärmer als normal.

An den vorderen und hinteren Wurzeln des Dorsal- und Lumbalmarks sind merkliche Veränderungen nicht vorhanden, ebensowenig an den Nerven der Cauda equina.

Die Piagefässe sind im ganzen Verlauf des Rückenmarks an vielen Stellen thrombosirt. Die Thromben sind, mit Ausnahme einiger Gefässe in dem Gebiete der Vena spinalis anterior des Lendenmarks, mit Sicherheit nicht als organisirt zu erkennen. —

Von Muskeln wurden untersucht Stücke aus dem Cucullaris, Biceps, Triceps und Flexor digit. communis, sämmtlich rechterseits. In allen fand sich, besonders deutlich in den drei letztgenannten Muskeln, eine starke Abnahme und Verschmälerung der Fasern, die aber gut erhaltene Querstreifung und normales Verhalten der Kerne zeigten und zwischen denen reichliches Fettgewebe eingelagert war.

Die untersuchten Nervenstämme, nämlich der rechte Medianus und Ulnaris erschienen ebenfalls dünner als normal, aber ohne sonstige Abnormität. —

Wir hatten es also mit einem intramedullären Tumor und zwar einem Psammosarcom zu thun, einer Geschwulstform, welche zu den seltensten unter den an und für sich schon seltenen Rückenmarksgeschwülsten gehört¹⁾. Als „intramedullär“ im eigentlichen Sinne ist die Geschwulst trotz ihres etwaigen Ausgangspunktes von den Rücken-

1) Von isolirten, nicht auf multipler Sarcomatose beruhenden intramedullären Sarcomen habe ich in der Literatur nur die folgenden 8 auffinden können: 1) und 2) Förster, Tümgel s. Erb's Rückenmarkskrankheiten. 2. Aufl. 1878. S. 762. 3) Adamkiewicz, Wiener med. Presse. 1883. No. 9—12. 4) Glaser, Archiv für Psychiatrie. XVI. 1885. 5) Kohts, Bericht der Strassburger Naturforscher-Versammlung. 1885. Pädiatrische Section. 6) Hutyra, Orvony Hetylap. 1885. In Erlenmeyer's Centralblatt für Nervenheilkunde. 1886. 7) A. Schiff, Arbeiten aus Obersteiner's Institut. 1894. In Mendel's Centralblatt. 1895. 8) L. Bruns, Archiv für Psychiatrie. XXVIII. S. 97.

markshäuten deshalb aufzufassen, weil das Mark nicht comprimirt, sondern vollständig in die Geschwulstmasse aufgegangen und die Dura selbst nur in verhältnissmässig geringem Grade mit ihr verwachsen war.

Auch dass der Rückenmarkstumor ein primärer war, lässt sich, wenngleich die Section des übrigen Körpers nicht hat gemacht werden können, wegen der ganz aussergewöhnlich langen Dauer der Affection mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen. Denn eben wegen der langen Dauer ist doch anzunehmen, dass die Geschwulst wahrscheinlich zuerst und früher entstanden ist, als andere Geschwülste, die den Ausgangspunkt für ihn hätten bilden können, und dazu kommt ferner der Umstand, dass weder vor dem Auftreten der auf die Rückenmarksgeschwulst hinweisenden Symptome noch nachher in der langen Reihe von Jahren sich das geringste Zeichen bemerklich gemacht hat, welches auch nur die Vermuthung gestattet hätte, dass irgendwo anders noch eine Geschwulst bestände.

Das Rückenmark selbst fiel zunächst auf durch seine Kürze und noch mehr durch seine Dünne. In der Länge blieb es, obgleich die Pat. von grossem Wuchs und kräftigem Knochenbau gewesen war, erheblich hinter der mittleren Länge weiblicher Rückenmarke zurück. Denn diese beträgt nach Fehst 43,8 und nach Ravenel 41,3 cm, während das Rückenmark unserer Pat. nur 40,5 cm maass¹⁾, und der Unterschied im Dicken- und Breitendurchmesser zwischen diesem und normalen Rückenmarken war ganz unverkennbar, wenn er auch nicht durch Messung am frischen Organ festgestellt wurde. Am gehärteten Organ waren diese Verhältnisse ebenso ausgesprochen, doch verzichte ich wegen des nicht sicher abzumessenden Grades der Schrumpfung auf Zahlenangaben.

Ob die Kleinheit und Schwächigkeit des Rückenmarks angeboren war, oder aber eine Folge der durch die Geschwulst veranlassten secundären Veränderungen und der in der langen Krankheit herabgesetzten Function, lässt sich wohl mit Sicherheit nicht entscheiden. Dass eine angeborene Kleinheit vorlag, scheint mir bei dem vorzüglichen Körperbau der Pat., die ihrem Beruf als Lehrerin Jahre lang ohne Unterbrechung nachgegangen war und noch in den ersten Jahren ihrer Krankheit blühend und kräftig aussah, wenig wahrscheinlich. Die Annahme dagegen, dass die Kleinheit eine Folge des Krankheitsprocesses gewesen sei, findet eine Stütze in verschiedenen Untersuchungen der letzten Jahre, aus welchen zu schliessen ist, dass bei Leitungsunterbrechungen im Rückenmark, die hinreichend lange bestehen, ausser den bekannten auf- und absteigenden Degenerationen der weissen Stränge auch Veränderungen der

1) Fehst und Ravenel, s. Henle's Anatomie. 2. Aufl. III. 2. S. 41.

grauen Substanz eintreten, welche zu Atrophie und Schwund ihrer Zellen und Fasern führen. Ich habe in dieser Beziehung, abgesehen von älteren Angaben Charcot's, Hallopeau's, Leyden's, Brissaud's u. A., besonders im Sinn die Untersuchungen von Joffroy und Achard¹⁾, Fürstner und Knoblauch²⁾ und von Barbacci³⁾. Und was dem Einfluss der herabgesetzten Function betrifft, so dürfte die von Marinesco⁴⁾ aufgestellte Hypothese in der ihr von Goldscheider⁵⁾ gegebenen Erweiterung hier wohl ihre Anwendung finden, wonach die Ganglienzellen beim Fortfall der von der Peripherie oder vom Centrum herkommenden Erregungen in ihrer Ernährung leiden und schliesslich zu Grunde gehen.

Von den secundären Degenerationen der weissen Substanz in absteigender Richtung ist ausser den bekannten Veränderungen der Pyramiden-Seiten- und Vorderstränge und der eine kurze Strecke unterhalb der Geschwulst hinabreichenden Randdegeneration besonders hervorzuheben die schmale degenerirte Zone im Lendenmark, welche dem von Flechsig als „medianer (innerer) Abschnitt der medialen hinteren Wurzelzone“ oder als „ovales Hinterstrangfeld“, von Obersteiner als „dorsomediales Sacralbündel“ bezeichneten Gebiet fast genau entspricht und identisch ist mit dem von Barbacci, Redlich, Daxenberger, Gombault und Philippe, Hoche⁶⁾, E. Bischoff⁷⁾, L. R. Müller⁸⁾ und soeben auch von Ed. Flatau⁹⁾ beschriebenen Degenerationsbezirk. In Dorsalmark habe ich eine diesem ovalen Feld entsprechende Degeneration, welche nach Hoche sich hier mehr der hinteren Peripherie des Marks nähert und überhaupt eine Degeneration ausser denjenigen der Pyramidenstränge nicht finden können (abgesehen von der dicht unterhalb der Geschwulst vorhandenen Randdegeneration, der „traumatischen Degeneration“ Schieferdecker's), also insbesondere auch nicht die kommaförmige Degeneration Fr. Schultze's. Vielleicht sind die von uns benutzten Färbungsmethoden daran Schuld, doch ist es fraglich,

1) Archives de Méd. expérim. 1891. 6.

2) Mendel's Neurol. Centralblatt. 1889. 23. — Archiv für Psychiatrie etc. XXIII. S. 135.

3) Lo Sperimentale. 1891. — Rivista sperim. de Freniatria. 1891. XVIII.

4) Mendel's Neurol. Centralblatt. 1892. No. 15—18.

5) Berliner klin. Wochenschrift. 1894. No. 18.

6) Archiv für Psychiatrie etc., S. 510, woselbst auch die frühere Literatur sich findet. Hierzu kommt noch Fr. Schultze's Fall von Compressionsmyelitis (Archiv für Psychiatrie, XIV, S. 364), wo als secundäre Degeneration in der unteren Hälfte der Lendenanschwellung „sonderbarerweise eine leichte, aber deutliche Verfärbung der innersten Theile der Hinterstränge neben der hinteren Fissur zu constatiren ist“.

7) Wiener klin. Wochenschrift. 1896. No. 37.

8) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1896. X. S. 273.

9) Zeitschrift für klin. Medicin. 1897. XXXIII. S. 55.

ob eine andere und namentlich die Marchi'sche Methode hier bei dem ausserordentlich chronischen Verlauf der Affection andere Resultate ergeben hätte.

Jedenfalls spricht unser Befund bei der hoch oben im Rückenmark gelegenen Leitungsunterbrechung dafür, dass jenes ovale Hinterstrangfeld langen Fasern angehört, die erst im Lumbalmark zu einem compacten Bündel zusammentreten. Nach Ed. Flatau sind es lange absteigende Hinterwurzelfasern, die im oberen Rückenmarkssegment als Schultze'sche Bündel, im unteren als Flechsig's ovales Feld erscheinen, indem sie von der Wurzeintrittszone allmähig nach der Mittellinie ziehen und zuerst (im oberen Theil) nur die vorderen Stellen des Septum longitud. post. oder (im Lumbosacraltheil) das ganze Septum einnehmen, je nachdem das Septum durch die compacten Goll'schen Stränge besetzt ist oder nicht. Ob, wie Hoche fand, absteigend degenerirte Fasern im unteren Rückenmark noch auf dem Wege der dorsalen Randzone das Septum erreichen, lässt Flatau dahingestellt sein.¹⁾

In aufsteigender Richtung zeigte das Rückenmark die bekannten Degenerationen, welche sich je höher über der Geschwulst, um so typischer von der diffusen Entartung der Hinterstränge und der Randpartien abhebt und auf die Goll'schen, die Kleinhirnseiten- mit Gowers'schen Strängen und die Pyramidenvorderstränge sich begrenzt. Die letztere ist nur etwa 2 Segmente nach oben hin zu verfolgen.

Endlich ist in anatomischer Beziehung noch bemerkenswerth, dass sich trotz des völligen Untergangs der grauen Substanz, der Zellen, der vorderen intramedullären Wurzelfasern und vorderen Wurzeln in den beiden untersten Halssegmenten sich keine fettige Degeneration in den betreffenden Muskeln und Nervenstämmen fand, sondern nur ein einfacher Faserschwund, in den Muskeln starke Durchsetzung der Fasern mit Fett. Vielleicht, dass bei der langen Dauer des Krankheitsprocesses die anfangs fettig zerfallenen Muskelfasern resorbirt und die Lücken durch Fettgewebe ausgefüllt werden. —

Was die klinische Seite des Falles betrifft, so bedürfen nur wenige Punkte einer nachträglichen Besprechung, da das Krankheitsbild im Ganzen durch den anatomischen Befund vollständig erklärt wird, wie ja andererseits der Symptomencomplex ein so ausgesprochen typischer gewesen war, dass er die Diagnose einer Herderkrankung im unteren Cervicalmark mit Sicherheit gestattete. Auch die genauere Bestimmung der Längenausdehnung des Herdes, die „Segmentdiagnose“ konnte mit einer gewissen Sicherheit gemacht werden, wenigstens im Anfang, so lange die Patienten besser beobachtet und untersucht werden konnten, als später.

1) Nachträglicher Zusatz: Ueber absteigende Hinterstrangsdegeneration s. auch J. Zappert in Mendel's Neurol. Centralblatt, 1898, No. 3, S. 102, und W. Reimers, ebenda S. 143.

Aus der atrophischen Lähmung der Hand- und Armmusculatur war zu schliessen, dass jedenfalls das 6.—8. Cervicalsegment, vielleicht auch das 1. Dorsalsegment ergriffen waren und zwar im Anfang wegen des Fehlens der Anästhesien in den betreffenden Bezirken, vorzugsweise die vordere graue Substanz bezw. die vorderen Wurzelfasern. Das spätere Hinzutreten von Anästhesie in den Armen und die Ausbreitung derselben von den Unterextremitäten auf den Rumpf erklärt sich aus dem Wachsthum des Herdes im Dickendurchmesser von vorn nach hinten. Im weiteren Verlauf hat nach dem anatomischen Befund unzweifelhaft noch eine Ausbreitung nach oben bis in das 5. Cervicalsegment und wohl auch nach unten in das 1. Dorsalsegment hinein stattgefunden. Dies letztere war im Anfang der Beobachtung, wenn überhaupt, nur in geringem Grade ergriffen gewesen, wie aus dem Fehlen der oculo-pupillaren Symptome anzunehmen war. Leider ist im weiteren Verlauf unter den schwierigen äusseren Verhältnissen auf diese Symptome nicht wieder geachtet worden, ebenso wie auch eine genaue Abgrenzung des anästhetischen Bezirks in den Armen später nicht hat gemacht werden können.

Von anderweitigen Symptomen ist bemerkenswerth das Verhalten der Blasen- und Mastdarmlähmung. Die willkürliche Entleerung des Urins und Stuhls war aufgehoben, ohne dass etwa (vielleicht mit Ausnahme der allerletzten Zeit) ein beständiges Harträufeln oder Beschmutzen mit Koth stattfand. Nur wenn grosse Mengen Urins angesammelt waren, wurde gewöhnlich unser gleichzeitiger Stuhlentleerung der Widerstand des Blasenschliessmuskels überwunden. Dies Verhalten steht ganz in Uebereinstimmung mit den Ausführungen von Thorbrun¹⁾ und Bruns²⁾, wonach bei vollständiger Leitungsunterbrechung im Hals- oder Dorsaltheil des Rückenmarks Blasen- und Mastdarmreflexe fehlen und die Elasticität des Sphincteren bis zu einem gewissen Grade zur Zurückhaltung der Excrete hinreicht.

Bemerkenswerth ist ferner die eigenthümliche mit Blasenbildung einhergehende Entzündung der Zehen und später an den Oberschenkeln, die etwa ein Jahr vor dem Tode auftrat und wohl als trophische Störung zu deuten ist. Der gewöhnliche Decubitus trat erst einige Monate vor dem Tode auf.

Sodann ist hervorzuheben, dass fibrilläre Zuckungen in den atrophischen Muskeln niemals zu beobachten waren, obgleich immer wieder darauf geachtet wurde, weil sie doch bei der schweren Erkrankung der trophischen Centren für die Musculatur der Oberextremitäten der gewöhnlichen Annahme nach zu erwarten gewesen

1) Medical Chronicle. 1892. May.

2) Archiv für Psychiatrie etc. XXV. p. 759. — Die Geschwülste des Nervensystems. Berlin 1897. S. 295.

wären. Vielleicht, dass sie vor unserer Beobachtung im allerersten Beginn des Leidens und bei noch ausgesprochenen Reizungserscheinungen vorhanden waren und im weiteren Verlauf verschwanden. Offenbar hat der Krankheitsprocess im Anfang eine sehr schnelle Entwicklung genommen und war, als wir die Kranke im vierten Jahre ihres Leidens zu sehen bekamen, schon bis zu einem hohen Grade fortgeschritten, um dann in den weiteren 10 Jahren nur noch sehr langsam sich auszubreiten. In dieser späteren Zeit waren nun wohl die degenerirten Muskelfasern, wie ich vorher (S. 13) schon bemerkte, zur Resorption gelangt und durch Fettgewebe ersetzt.

Mit der elektrischen Reaction dürfte es sich wahrscheinlich ähnlich verhalten haben. Die Entartungsreaction, die man bei Erkrankung der vorderen grauen Substanz zu finden gewohnt ist, war zur Zeit unserer Beobachtung nicht vorhanden, wie sie denn auch schon von anderen Beobachtern unter ähnlichen Verhältnissen vermisst wurde, z. B. von Preisz¹⁾, Heubner²⁾, Pfeiffer³⁾, D. Gerhardt⁴⁾, Egger⁵⁾. [Vgl. auch E. Leyden⁶⁾ und Fr. Schultze⁷⁾]. Insbesondere war in dem Fall von Preisz 3 Jahre vorher in der That Entartungsreaction gefunden worden, später, wie gesagt, nicht mehr, ein Verhalten, was wohl nur in der eben angegebenen Weise zu erklären ist, nämlich, dass die degenerirten Fasern mit der Zeit gänzlich zerfallen und resorbirt worden sind.

Endlich, und damit komme ich auf eine gerade in letzter Zeit viel und lebhaft erörterte Frage, ist das Verhalten der Sehnenreflexe, namentlich der Patellarreflexe von Interesse. Die Frage dreht sich bekanntlich darum, ob, wie die bisherige Lehre es wollte, bei vollständiger Leitungsunterbrechung im oberen oder mittleren Rückenmark die Sehnenreflexe abwärts von der Unterbrechungsstelle gesteigert, keineswegs aber erloschen sind neben gleichzeitiger Starre der Muskeln, oder ob, wie zuerst von Bastian behauptet und ganz besonders von L. Bruns vertheidigt worden ist, die Folge einer ganz vollständigen Leitungsunterbrechung eine schlaife Lähmung mit Verlust der Sehnenreflexe sei selbst bei schon eingetretener absteigender Degeneration der Pyramidenbahnen und bei vollständiger Unversehrtheit des Reflexbogens von der Sehne an durch das Lendenmark hindurch bis zum Muskel.

Seit Bastian's ausführlicher Mittheilung⁸⁾ sind bereits ziemlich viel

-
- 1) Archiv für Psychiatrie etc. XX. S. 417.
 - 2) Festschrift für E. Wagner. Leipzig 1887.
 - 3) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. I. 1891. Fall II.
 - 4) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. VI. 1894.
 - 5) Archiv für Psychiatrie etc. XXVII. S. 129.
 - 6) Archiv für Psychiatrie etc. VIII.
 - 7) Archiv für Psychiatrie. etc. XIV. S. 365.
 - 8) Brit. med. Journal. 1890. LXXIII.

Beobachtungen von Querschnitts-Erkrankungen des Rückenmarks veröffentlicht und theils für, theils gegen seine Lehre verwerthet worden. Ich verzichte auf die Aufzählung aller dieser Fälle, indem ich auf die Abhandlungen von L. Bruns¹⁾ und auf seine ausführlichen Referate²⁾ verweise, aus denen namentlich hervorgeht, dass die scheinbar gegen die neue Lehre sprechenden Beobachtungen vor einer strengen Kritik nicht bestehen können. Bruns legt den grössten Werth auf die vollständige Trennung bezw. Leitungsunterbrechung und erkennt mit Recht eine solche nur dann an, wenn nicht nur die klinischen Erscheinungen den vollständigen Symptomencomplex einer solchen Unterbrechung darbieten, sondern auch durch die mikroskopisch-anatomische Untersuchung der Untergang des Rückenmarks auf einem Querschnitt bis auf die letzte Spur von Nervensubstanz nachgewiesen ist. Ausserdem muss (abgesehen von der absteigenden Degeneration) die vollständige Unversehrtheit des Lenden- und Sacraltheils, sowie des ganzen peripherischen Theils des Reflexbogens für die Sehnenreflexe nachgewiesen sein und die Beobachtung sich über einen längeren Zeitraum erstrecken, damit das Fehlen der Reflexe nicht etwa als Shokwirkung zu erklären wäre.

Diesen Anforderungen entsprechen nun in der That die wenigsten von den mitgetheilten Fällen, vor Allem nicht, was ja auch Bruns nicht entgangen ist, diejenigen Fälle, welche Bastian selbst aus eigener und fremder Beobachtung als Beweis für seine Lehre mitgetheilt hat. Von einer genauen mikroskopischen Untersuchung ist hierbei fast gar keine Rede, vielmehr begnügt sich Bastian mit der makroskopischen Untersuchung des frischen und gehärteten Marks, und auch diese hat in seinen Fällen entweder nur anscheinend („apparently“) oder ganz sicher nicht eine Zerstörung des ganzen Querschnitts, sondern nur eines grossen Theils desselben („greatly diminished“) ergeben, oder es waren überhaupt nur auf verschiedenen Querschnitten kleinere Theile zerstört, aber aus dem klinischen Symptomencomplex, der übrigens auch nicht immer so vollständig war, wie es Bruns verlangt³⁾, und aus der auf- und absteigenden Degeneration schliesst Bastian auf die vollständige Leitungsuntersuchung.

Der einzige, von Bastian mitgetheilte Fall, in welchem eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen wurde, wobei, wie es wörtlich heisst, in dem mit Carmin gefärbten Präparat keine Fasern mehr zu sehen waren (Fall 8 von Tooth),

1) Archiv für Psychiatrie etc. XXV. S. 759. XXVIII. S. 97.

2) S. Bruns' Referate über die Fälle von v. Gerhardt und v. Egger in Mendel's Neurol. Centralblatt 1895, S. 81 u. 411, über die Fälle von Hoche ebenda 1896, S. 551, von Habel und von Bischoff ebenda 1897, S. 31 u. 72.

3) In Bastian's Fall 3 z. B. war der Blasenreflex wieder erschienen.

spricht gegen ihn, wie schon Egger ganz mit Recht betont hat. Denn hier war 21 Tage nach der Quetschung des unteren Halsmarks bei der letzten Untersuchung, 17 Tage vor dem Tode, der Patellarreflex rechts erhalten, der linke wurde nicht geprüft. Dieser Mangel, d. h. die unvollständige Untersuchung, kann nicht, wie Bruns meint, die Beweiskraft des Falles erschüttern. Denn durch die fehlende Untersuchung am linken Bein wird der rechterseits gefundene Patellarreflex doch nicht aus der Welt geschafft, vielleicht wäre auch noch links der Reflex gefunden worden, wenn man danach gesucht hätte.

Wenn Bastian es mit seinen Fällen so peinlich genau genommen hätte, wie Bruns mit den seinigen und mit den folgenden Beobachtungen Anderer, so hätte er eher fast das Gegentheil von dem schliessen müssen, was er wirklich geschlossen hat, nämlich, dass bei absolut vollständiger Zerstörung eines Rückenmarksquerschnitts bis auf die letzte Faser die Patellarreflexe erhalten bleiben oder bleiben können, während sie bei weniger vollständigem Untergang der Marksubstanz fehlen.

Dennoch bin ich weit entfernt davon, Bastian's ganze Lehre für falsch zu halten. Er hat aus dem Gesamteindruck seines reichen Beobachtungsmaterials in der Hauptsache das Richtige getroffen und eine scheinbar fest begründete Lehre der Physiologie, auf welcher die Pathologie weiter gebaut hatte, ins Wanken gebracht. Den unumstößlichen Beweis für die Lehre hat aber erst Bruns durch seinen bekannten, nach allen Richtungen hin aufs Sorgfältigste untersuchten und gegen jeden Einwand sicher gestellten Fall geliefert. Dieser Fall allein würde genügt haben, um die Unrichtigkeit der bis dahin allgemein angenommenen Ansicht von der Reflex steigernden Wirkung der Quertrennung des Rückenmarks darzuthun. Es sind dann aber noch weitere bestätigende Mittheilungen erfolgt, und zwar sind es, wenn man nur diejenigen berücksichtigt, welche den von Bruns gestellten Anforderungen entsprechen, namentlich in Bezug auf die mikroskopische Untersuchung des Rückenmarks, die Mittheilungen von Egger, Hoche und Habel mit je einem durchaus beweiskräftigen Fall. Ich selbst werde im Folgenden auch einen, wie ich meine, ganz einwandfreien Fall beibringen, der eine glänzende Bestätigung der Bastian-Bruns'schen Lehre bildet und nehme ich noch den schon vor dem Grund legenden Bruns'schen Fall veröffentlichten, auch einwandfreien Fall von Pfeiffer¹⁾ dazu, so haben wir, wenn mir nicht noch irgend ein Fall entgangen ist, aus den letzten 6—7 Jahren, die seit Bastian's ausführlicher Abhandlung verflossen sind, bereits 6 ganz einwandfreie Beweisfälle — für die kurze Zeit eine nicht geringe Zahl, wenn man bedenkt, dass so vollständige Querschnittserkrankungen des Rückenmarks, wie sie für die Entscheidung

1) Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. I. 1891. Fall 2.

Zeitschr. f. klin. Medicin. 35. Bd. H. 1 u. 2.

verlangt werden, überhaupt nicht häufig sind, und dass die klinische und anatomische Untersuchung von der Sorgfalt und Vollständigkeit, wie sie gleichfalls verlangt werden muss, mit vielerlei, nicht immer zu überwindenden Schwierigkeiten verbunden ist¹⁾.

Es ist somit unzweifelhaft festgestellt, dass bei ganz vollständiger Leitungsunterbrechung im oberen Rückenmarksabschnitt die Sehnenreflexe an den Unterextremitäten fehlen können, auch wenn der betreffende Reflexbogen nicht nachweisbar gestört ist.

Ob aber das Fehlen der Sehnenreflexe unter diesen Umständen die ausnahmslose Regel sei, möchte ich doch noch dahingestellt sein lassen.

Unser hier ausführlich mitgeteilter Fall giebt doch zu starken Zweifeln in dieser Beziehung Anlass. Jahre lang bot die Patientin alle Zeichen einer vollständigen Leitungsunterbrechung und dabei Steigerung der Patellarreflexe sowie Muskelstarre in den Beinen, welche letztere noch 3 Monate vor dem Tode sicher beobachtet wurde. Nun könnte man ja vom Standpunkt der Bastian-Bruns'schen Lehre einwenden, dass eben bis dahin noch ein, wenn auch noch so kleiner Rest von Rückenmarksubstanz auf dem Querschnitt vorhanden gewesen und erst ganz zuletzt untergegangen wäre, und dass dementsprechend die Patellarreflexe und die Muskelstarre kurz vor dem Tode in der Zeit, wo keine Untersuchung mehr stattfand, doch noch geschwunden waren.

Diesem Einwand kann ich keine Bedeutung beilegen, weil, wenn wirklich ein Rest von Rückenmarksubstanz erst in allerletzter Zeit, d. h. innerhalb mehrerer Wochen vor dem Tode untergegangen wäre, doch wohl Spuren eines so frischen Zerfalls, Körnchenzellen, Bruchstücke zerfallenen Nervengewebes, entzündliche Veränderungen sich hätten finden müssen. Von alledem war in dem mittleren Abschnitt der Geschwulst, dort, wo das Rückenmark ganz und gar untergegangen war, nicht das Geringste vorhanden. Offenbar hatte die Geschwulst, welche, nach dem Fortschreiten der Symptome zu schliessen, in den ersten Jahren verhältnissmässig rasch gewachsen war, ihren Abschluss längst erreicht, wie denn auch die Symptome, abgesehen vom Decubitus, nunmehr stationär blieben.

Der anatomische Befund in unserem Fall spricht durchaus gegen die Annahme, dass noch ein Rest von Rückenmarksgewebe vorhanden gewesen, der erst in der allerletzten Zeit, mehrere Tage oder Wochen, vor dem Tode untergegangen wäre. Es ist deshalb ganz belanglos, dass das Verhalten der Sehnerven-

1) Der gewöhnlich auch als hierhergehörig angeführte Fall von Kahler und Pick (Archiv für Psychiatrie, X, S. 308) ist nicht absolut beweisend, weil keine ganz vollständige Zerstörung der Marksubstanz stattgefunden hatte, ebenso wie in dem letzten Fall von Bruns (das. XXVIII, S. 97).

reflexe in dieser letzten Zeit nicht geprüft wurde, weil sie und die Muskelstarre jedenfalls zu einer Zeit noch vorhanden waren, wo der Querschnitt des Rückenmarks schon vollständig vernichtet war. Damit scheint mir schon bewiesen, dass von der Bastian-Brunns'schen Lehre auch Ausnahmen vorkommen und daran würde nichts geändert werden, wenn selbst später, in der letzten Lebenszeit der Patientin Patellarreflexe und Muskelstarrheit verschwunden wären, was ich gar nicht einmal für unwahrscheinlich halte. Wir machen ja alltäglich die Erfahrung, dass sie bei Erschöpfungszuständen der verschiedensten Art mit und ohne Fieber verschwinden, es wäre also gar nicht wunderbar, wenn sie bei unserer Patientin in dem terminalen Stadium mit dem um sich greifenden Decubitus und der sich anschliessenden septischen Infection verschwunden wären, eher wäre das Gegentheil wunderbar.

Uebrigens steht unser Fall doch nicht ganz vereinzelt da. Ich will auf die zahlreichen Fälle ohne anatomische Untersuchung, in denen aber der klinische Symptomencomplex der vollständigen Leitungsunterbrechung vorhanden war, nicht näher eingehen, obgleich solche Fälle gerade auch von überzeugten Anhängern der Bastian'schen Lehre [Hughlings Jackson¹⁾, Thorburn²⁾, Allen Star³⁾] beobachtet worden sind, und obgleich der Gesamteindruck solcher Fälle ebenso beweisend sein möchte, wie der Gesamteindruck der Bastian'schen Fälle mit unvollständiger anatomischer Untersuchung. Aber es giebt auch anatomisch genau untersuchte Fälle, die mit jener Lehre in Widerspruch stehen. Einen von Bastian selbst mitgetheilten Fall habe ich vorher (S. 16) schon erwähnt. Wenn man sich an den Wortlaut seiner Mittheilung hält, kann man gar nichts anderes daraus schliessen, als dass bei ganz vollständigem Untergang eines Rückenmarksquerschnitts im Halstheil der Patellarreflex, nach welchem gesucht wurde, erhalten war. Einen anderen Fall finde ich von Fr. Schultze⁴⁾ mitgetheilt. Hier hatte, wie die anatomische Untersuchung ergab, durch ein Trauma „die Substanz des Rückenmarks in der Höhe des 9. Brustwirbels eine völlige Unterbrechung erfahren und die zugespitzten Stümpfe des oberen und unteren Endes sind in dickes, schwieliges Bindegewebe eingehüllt, — die Entfernung der beiden Stümpfe von einander ist nicht klein, sie beträgt etwa 1 Zoll!“ Hier ist wohl an eine vollständige Durchtrennung, die gewiss mehrere Monate (nach der Krankengeschichte 8 Monate) bereits bestanden haben muss, nicht zu zweifeln, und dabei waren 3½ Monate vor dem Tode die Hautreflexe erheblich gesteigert,

1) Brit. med. Journ. 1892.

2) Brain. 1888. Autumn.

3) Brain. 1894. Fall I. Hier war übrigens der Patellarreflex erhöht trotz fehlender Muskelstarre!

4) Archiv für Psychiatrie etc. XIV. Fall 4. S. 364.

nicht aber die Sehnenreflexe, die also doch vorhanden gewesen sein müssen und „im Laufe der nächsten Monate bis zum Tode entstanden noch Beugecontracturen in beiden Beinen.“

Selbst wenn in der ganzen Literatur, die zu durchforschen mir nicht möglich ist, kein weiterer Fall sich fände, so hätten wir immerhin gegenüber jenen 6 Fällen, welche die Bastian-Bruns'sche Lehre bestätigen, 3 andere, welche sich ihr nicht fügen, Grund genug, um von der Aufstellung eines allgemein gültigen Gesetzes über das Verhalten der Reflexe, insbesondere der Sehnenreflexe bei Verletzungen des Rückenmarks vorläufig Abstand zu nehmen, und dies um so mehr, als auch bei unvollständigen Leitungsunterbrechungen die Reflexe sich durchaus verschieden verhalten, gleichviel ob ein grösserer oder geringerer Rest von Rückenmarkssubstanz vorhanden, und ob er an der einen oder anderen Seite, im vorderen oder hinteren Abschnitt des verletzten Querschnitts gelegen ist¹⁾. Es wirken eben, wie es scheint, bei solchen Verletzungen oder Erkrankungen des Rückenmarks zu viele verschiedene Bedingungen mit, die entweder überhaupt nicht bekannt sind, oder deren Einfluss im Einzelfall sich unserer Kenntniss entzieht. Wir erfahren gerade jetzt durch die von J. Rosenthal und M. Mendelssohn²⁾ mitgetheilten Thierversuche, dass die Auslösung der Hautreflexe nicht, wie die gewöhnliche Annahme ist, immer auf dem kürzesten Wege durch das Rückenmark erfolgt, sondern unter verschiedenen Bedingungen an verschiedenen Stellen desselben, dass neben einer gewöhnlich gangbaren Bahn, welche durch den untersten Theil der Medulla oblongata verläuft, noch andere Wege für die Reflexübertragung eingeschlagen werden können, und es liesse sich wohl denken, dass unter pathologischen Verhältnissen, wenn die gewöhnliche Bahn unterbrochen ist, die anderen Wege bald gangbar werden können, bald nicht. Ob, wie R. und M. meinen, dieselben Gesetze auch für die Sehnenreflexe gelten und ob die gleichen Verhältnisse, wie beim Thier, auch für den Menschen zutreffen, ist fraglich. Wie dem aber auch sei, so wird es das Verdienst von Bastian und Bruns bleiben, der Lehre von den Sehnenreflexen eine neue Wendung gegeben zu haben.

1) Ich verweise in dieser Beziehung auf die Zusammenstellungen von J. Babinski (Archives de méd. expér., 1891, 2), von Habel (Archiv für Psychiatrie, XXIX, S. 25) und von E. Bischoff (Wiener klin. Wochenschrift, 1896, S. 892). Einen bemerkenswerthen Fall finde ich von Sudek mitgetheilt in den Jahrbüchern der Hamburger Staatskrankenanstalten, herausg. von Th. Rumpf, 1896, IV. Da diese nicht Vielen zugänglich sind, theile ich hier daraus mit, dass im oberen Lendentheil des Rückenmarkes sich ein Tuberkelknoten fand, welcher nur an der hinteren Peripherie eine schmale Zone von weisser Substanz, in welcher aber die Nervenfasern deutlich vermindert waren, übrig gelassen hatte. Hier waren bei allen Zeichen der Leitungsunterbrechung die Patellarreflexe bis zuletzt erhalten.

2) Neurol. Centralblatt. 1897. No. 21.

2. Compressionsmyelitis durch Wirbilverrenkung.

Der 30jährige Arbeiter Otto F. wurde in den frühen Morgenstunden des 3. Mai 1896 in anscheinend betrunkenem Zustand durch die Polizei in das Charité-Krankenhaus eingeliefert.

Soweit von ihm selbst, nachdem er seinen Rausch ausgeschlafen hatte und von seiner Schwester, die bei der Polizei Erkundigungen einzog, zu erfahren war, hatte er sich am Abend vorher stark bekneipt, war im Rausch auf den Abort eines fremden Hauses gerathen und eingeschlafen. Ob er dort hingefallen, oder von Männern, die ihn fanden, gemisshandelt worden ist, liess sich nicht feststellen. Er konnte seine Beine nicht bewegen, musste in die Droschke gehoben und von dieser bis in den Krankensaal getragen werden.

Pat. soll in der frühesten Kindheit viel an Ausschlag gelitten, aber die eigentlichen Kinderkrankheiten, wie Masern und Scharlach, nicht gehabt haben. Später war er ganz gesund und hat als Soldat gedient. Sein Vater soll an einer abzehrenden Krankheit gestorben sein, seine Mutter und drei Geschwister leben und sind gesund. Er giebt zu, viel Schnaps, aber wenig Bier getrunken zu haben und wird von seinen Angehörigen als starker Trinker bezeichnet, er glaubt, einmal einen Tripper gehabt zu haben, ist aber nicht behandelt worden.

Status praesens: Pat. ist ein mittelgrosser Mann von kräftigem Knochenbau, sehr gut entwickelter Musculatur und starkem Fettpolster. Er liegt beständig auf dem Rücken, unfähig seine Beine zu bewegen und vermeidet ängstlich jede Bewegung mit dem Kopf, weil er beim Versuch dazu Schmerzen im Nacken hat. Sein Sensorium ist am 3. Mai gegen Mittag noch leicht benommen, von Nachmittag ab aber ganz frei.

Die Haut ist im Gesicht leicht geröthet, am linken Oberschenkel und an beiden Armen ist eine Anzahl von Sugillationen sichtbar, offenbar von Verletzungen herrührend, auf die sich Pat. aber nicht besinnen kann. Oedeme, Exantheme, Drüsen-schwellungen sind nicht vorhanden.

Der Puls betrug des Morgens zwischen 8—9 Uhr 50, war sehr klein und unregelmässig, die Temperatur in der Achsel 34,0° C. Infolge starker Excitantien (Cognac innerlich, Einspritzungen von Campher-Aether unter die Haut) hob sich der Puls Nachmittags auf 60 und die Temperatur auf 36° C. und spät Abends auf 38° C.

Die Athmung geschieht fast nur durch das Zwerchfell, 20—28mal in der Minute. Der Leib ist etwas meteoristisch aufgetrieben, die Bauchmusculatur schlaff, auch beim Versuch zu pressen und zu husten, der Penis in leichter Erection.

Nachdem Pat. aufgesetzt worden ist, zeigt sich ein starker Vorsprung des letzten Halswirbels und darunter eine starke Vertiefung. Druck auf diese Gegend ist schmerzhaft.

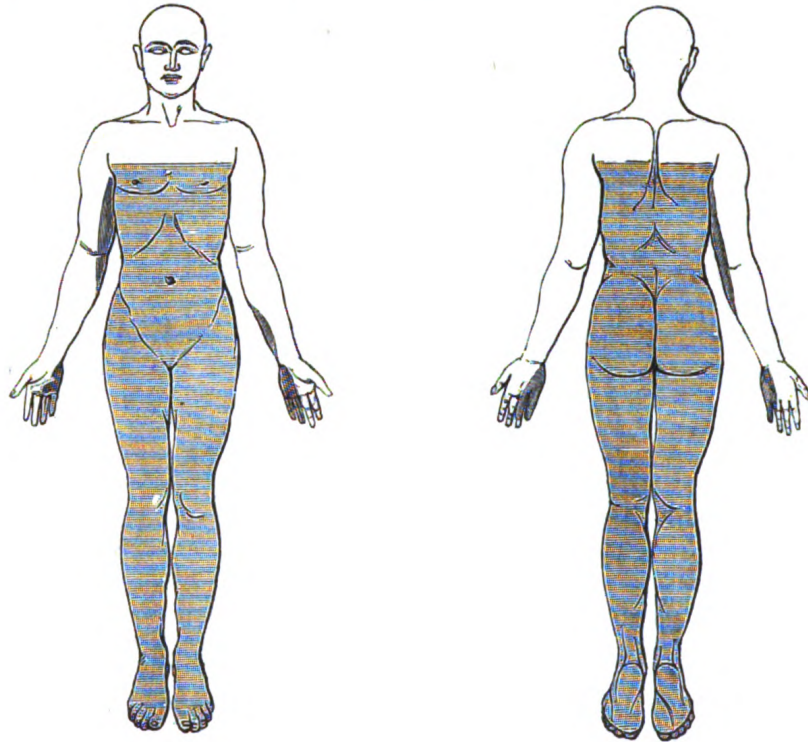
Brust- und Bauchorgane ohne Abnormität.

Die theils sofort, theils am nächsten Tage vorgenommene Untersuchung des Nervensystems ergab Folgendes:

An den Unterextremitäten besteht vollständige schlaffe motorische Lähmung und ebenso vollständige Anaesthesie für sämtliche Empfindungsqualitäten. Patellar- und Achillessehnenreflexe sind auf keine Weise zu erzielen, cutane Reflexe ebenfalls fast ganz aufgehoben, nur ab und zu gelingt es durch Kitzeln oder Stechen der Fusssohlen geringe Bewegungen in den Zehen auszulösen. Mechanische Erregbarkeit = 0, Cremaster- und Bauchdeckenreflex fehlen ebenfalls, die Bauchmusculatur, wie schon erwähnt, ebenfalls gelähmt, ebenso die Intercostalmuskeln.

Die Aufhebung der Sensibilität für Berührung, Stiche, Temperaturunterschiede reicht hinauf bis zum unteren Rand der 3. Rippe, von da bis zur 2. Rippe werden Berührungen nicht, dagegen Stiche unsicher empfunden. Dabei macht es keinen deutlichen Unterschied, ob man bei der Prüfung von unten nach oben (vom gefühllosen Gebiet in das fühlende) oder umgekehrt fortschreitet. Auf dem Rücken reicht die Sensibilitätsstörung bis zu derselben Höhe wie vorn.

An den Oberextremitäten können sämtliche Bewegungen im Schulter- und Ellbogengelenk gut ausgeführt werden. Die Hände sind leicht gebeugt, können im Handgelenk ziemlich gut, wenn auch mit geringer Kraft bewegt werden, nur die Abduction der Arme ist vielleicht etwas schwächer, als die Adduction. Die Endphalangen der Finger sind gebeugt und können activ nicht gestreckt werden, die Grundphalangen können rechts gar nicht, links ein klein wenig gebeugt werden, der kleine Finger ist beiderseits ganz unbeweglich und die Finger können beiderseits nicht gespreizt, die Daumen nicht adducirt werden.



Die Sensibilität ist in dem Ulnarisgebiet beider Hände für alle Empfindungsqualitäten erloschen und zwar geht die Anästhesie genau bis zur Ulnarseite der Mittelfinger, während die Radialseite für alle Eindrücke empfindlich ist. Die Anästhesie reicht rechts an der Ulnarseite bis zum Handgelenk und beginnt dann wieder unter Freilassung fast des ganzen Unterarms etwas unterhalb des Ellbogens, von wo sie in einem schmalen Streifen an der inneren Grenze des Oberarms sich bis gegen die Achselhöhle hin erstreckt, links dagegen ist der Oberarm frei und nur ein schmaler Bezirk an der vorderen innern Fläche des Unterarms anästhetisch, doch werden hier thermische Unterschiede noch etwas wahrgenommen (s. obenstehende Figur).

Beim Beklopfen der Triceps-Sehne und des M. supinator beiderseits deutliche Zuckung. Fibrilläre Zuckungen sind nirgends, weder an den Ober- noch Unterextremitäten vorhanden. Im Gesicht ist keinerlei motorische und sensible Störung vorhanden. Sprechen und Schlucken sind ungestört, ebenso die Augenbewegungen, nur bei starker Seitwärtswendung der Augen tritt leichter horizontaler Nystagmus für kurze Zeit auf. Die Pupillen reagiren auf Lichteinfall und bei Convergengstellung normal.

Stuhl und Urin werden willkürlich nicht gelassen. Am Tage nach der Aufnahme des Patienten werden durch Catheter 1200 ccm eines etwas dunklen, sauer reagirenden Urins entleert, der frei von Eiweiss und Zucker ist. Dabei fällt auf, dass der Urin in sehr schwachem Strahl ausfliesst und dass der Ausflussdruck bei jeder Inspiration deutlich ansteigt, während keine Contraction der Bauchdecken stattfindet.

An demselben Tage (4. Mai) früh, also 24—30 Stunden nach stattgefundener Verletzung macht sich an den Hinterbacken beiderseits ein beginnender Decubitus bemerkbar, indem sich Blasen in etwa Handtellergrösse von der Haut abgehoben haben, eine ähnliche etwa 2 cm im Durchmesser grosse Stelle findet sich auf der Innenseite des rechten Oberschenkels. Auch fiel es auf, dass die bei den Sensibilitätsprüfungen gestochenen Hautstellen am Rumpf und den Unterextremitäten sich sehr schnell und stark rötheten. Am 5. Mai hat sich ein neuer Decubitus über dem rechten äusseren Knöchel ausgebildet.

Die electricische Prüfung am 6. Mai ergab an den Beinen auf directe wie indirecte Reizung mit dem Inductionsstrom eine geringe Herabsetzung der Erregbarkeit, indem es sehr starker Ströme bedurfte, um eine Zuckung hervorzurufen, rechts noch etwas stärkerer als links. Einzelne Muskeln reagiren rechts auf directe Reizung besser, als auf indirecte.

Im weiteren Verlauf trat in Bezug auf Motilität und Sensibilität keine wesentliche objective Veränderung ein. Einige Tage nach der Aufnahme (8. Mai) gab Patient an, in beiden Beinen, namentlich im rechten, ein warmes rieselndes Gefühl, das ihn alle 5—10 Minuten durchzuckte, zu fühlen, auch meinte er eine Zeit lang beim Stechen in die anästhetische Haut der Hände ein „Tippen“ zu verspüren, doch sind die Angaben nicht sicher, zumal er in der Hohlhand und an den Fingerspitzen eine stark schwielig verdickte Haut hat, welche die Prüfung erschwert.

Am 9. Mai wurde leichtes Oedem der Knöchelgegend, sowie etwas stärkeres an den Hüften und dem Hodensack bemerkt. Die Temperatur, welche sich schon am Abend nach der Aufnahme, wie vorher bemerkt, auf 38° erhoben hatte, zeigte jetzt täglich in den Abendstunden Steigerungen bis nahe an 39° und fiel des Morgens bis auf die Norm oder wenig darüber. Auch wurde Pat. etwas verwirrt und in den Nächten unruhig.

Der Urin wurde zum kleineren Theil durch Ausdrücken der Blase entleert, der grössere musste durch Catheter entleert werden. Seine Menge betrug stets über 2000 ccm, gewöhnlich zwischen 2600—3000 und einige Mal 4000 ccm. Sein spec. Gewicht schwankte zwischen 1009—1025. Er wurde sehr bald trübe, war zeitweise alkalisch und enthielt Eiterkörperchen und zuweilen Spuren von Eiweiss. Ab und zu fand unwillkürlicher Harnabfluss bei voller Blase (Ischuria paradoxa) statt, auch der Stuhl, welcher meistens nur nach Klystieren erfolgte, ging einige Mal unfreiwillig ab. Von Urin- und Stuhlentleerung hatte Pat. keine Empfindung.

Am 12. Mai bildete sich in der Mitte des rechten Oberarms über dem M. biceps eine Decubitusblase und am 15. Mai eine solche am linken Oberschenkel. Pat. magert am Oberkörper und an den Armen sichtlich ab, während die Beine durch etwas Oedem gedunsen und wie in die Breite gezogen erscheinen, das linke mehr, als das rechte (der Umfang der Beine beträgt oberhalb der Kniescheibe: r. 43, l. 44 cm,

unterhalb derselben: r. 38, l. 39 cm). Dabei ist die Haut an den Oberschenkeln und dem Rumpf im Gegensatz zu der feuchten Gesichtshaut trocken und zeigt stellenweise eine leichte Abschuppung.

16. Mai: Sehnenreflexe an den Beinen, Cremaster- und Bauchreflexe sind nach wie vor erloschen, dagegen die Hautreflexe bei Reizungen der Fusssohlen lebhafter als in der ersten Zeit.

Die heute wieder angestellte electricische Untersuchung ergibt eine Aufhebung der directen und indirecten faradischen Erregbarkeit in den Muskeln beider Beine, ebenso in der Bauchmusculatur und den Interossei. Stärkste Ströme bleiben ohne Reaction, während viel schwächere bei Reizung der N. radiales oder der M. pectorales prompte Zuckungen hervorrufen. Ebenso wenig lässt sich durch die Reizung mit dem constanten Strom, sei es der Nervenstämme, sei es der Muskeln, direct Schliessungs- oder Oeffnungszuckung von der Cathode oder Anode aus erhalten, auch nicht, wenn sämtliche (32) Elemente des grossen Hirschmann'schen Apparats in den Strom eingeschaltet und sämtliche Widerstände des Rheostaten ausgeschaltet werden. Eine zum Vergleich angestellte Prüfung am Oberarm ergibt z. B. bei Reizung des N. radialis, des Musc. biceps und triceps bei sehr viel schwächeren Strömen prompte Zuckung (Ka. S. Z.).

Zur Prüfung des Leitungswiderstandes der Weichtheile an den Beinen wurde bei anderen Männern mit zum Theil starkem Fettpolster die Wirkung des Stromes bei derselben Elementenzahl und gleicher Anordnung derselben Electroden nach der Substitutionsmethode geprüft. Während nun bei unserem Patienten, wenn die Electroden zu beiden Seiten der Wade aufgesetzt waren, der Widerstand 2150 Ohm betrug, fand sich bei den Vergleichspersonen nur ein Widerstand von 1000 bis 1200 Ohm. Ferner wurde z. B. zur galvanischen Reizung des M. tibialis anticus die eine (breite) Electrode handbreit über der Kniescheibe, die andere auf den motorischen Punkt aufgesetzt und bei unserem Pat. mit 32 Elementen nach Ausschaltung aller Rheostatwiderstände ein Galvanometeraussschlag von 2 M.-A. erhalten, übrigens ohne Spur von Zuckung, während bei anderen Männern, um unter sonst denselben Bedingungen den gleichen Ausschlag (2 M.-A.) zu erhalten, Widerstände von 2400 bis 3100 Ohm eingeschaltet werden mussten und deutliche Zuckung erfolgte.

21. Mai. Motilität und Sensibilität unverändert. Pupillen reagiren normal, beim Blick nach den Seiten horizontaler Nystagmus, der bald verschwindet. Die Musculi interossei und Kleinfingerballen sind stark atrophirt, auch die Daumenballen schienen etwas atrophisch. Nirgends fibrilläre Zuckungen. Die Beine sind ödematös, die Oberschenkel erscheinen wie in die Breite gezogen, die Haut an den Fingern, Handrücken, beiden Ober- und Unterschenkeln ist trocken und schilferig. Patollar-, Cremaster-, Bauchdeckenreflexe nicht zu erzielen, bei Stechen der Fusssohlen erfolgen leichte Zuckungen der grossen Zehen. Der Leib ist sehr stark meteoristisch aufgetrieben. Blasen- und Mastdarm-lähmung sind unverändert. Am linken Arm hat sich auch eine Decubitusblase gebildet.

Die Temperatur ist seit mehreren Tagen auch in den Morgenstunden übernormal und steigt tagsüber bis auf 39,5. Der Puls schwankt zwischen 72—90, die Respiration zwischen 20—40.

26. Mai. Pat. klagt über Schmerzen im rechten Ellbogen, kann den Vorderarm nur mühsam beugen und strecken, auch die passiven Bewegungen sind empfindlich. Objectiv ist am Gelenk, an den Muskeln und Sehnen keine Ursache für die Schmerzen zu finden.

29. Mai. Pat. war heute früh verwirrt und phantasirte. Vormittags ist das Sensorium frei. Die Atrophie der Spatia interossea hat Fortschritte gemacht. Auch

die Daumenballen sind deutlich atrophisch. Pat. kann jetzt mit der rechten Hand fast gar keine Bewegungen ausführen, nur eine geringe Streckung des Handgelenks (Dorsalflexion) ist möglich, der Vorderarm kann flectirt und pronirt, dagegen nicht in Supinationsstellung gebracht werden. Die theils durch Ausdrücken, theils durch Katheter entleerte Urinmenge ist sehr reichlich und beträgt in den letzten 16 Tagen zwischen 2600—4000 ccm, im Mittel 3400 ccm mit einem spec. Gewicht von 1009 bis 1015, der Urin enthält immer Eiterkörperchen und im Filtrat eine Spur Eiweiss, ab und zu war er alkalisch und enthielt dann auch Tripelphosphate.

In den folgenden Tagen wurde Pat. immer unklarer, die Inspiration erfolgt wie bisher nur durch das Zwerchfell, die Expiration mühsam und jetzt in Absätzen. Auf der Brust Zeichen eines diffusen Katarrhs, Pat. vermag aber nur schwer zu husten. Sehnenreflexe an den Beinen nach wie vor nicht zu erzielen. Keine fibrillären Zuckungen in der atrophischen Musculatur, beim Beklopfen der Muskeln keine Zuckungen und keine Wulstbildung.

Das Fieber hält an (Temp. zwischen 38,0 und 39,5°), Puls wechselnd zwischen 72—100, Respiration wird langsamer, 24—28 in der Minute.

Die tägliche Urinmenge vom 30. Mai bis 1. Juni 2800—3000 ccm, die Beschaffenheit des Urins wie bisher.

In der Nacht vom 1. bis 2. Juni war Pat. sehr unruhig, stöhnte viel und delirirte, gegen 7 Uhr Morgens trat plötzlicher Collaps ein und 5 Minuten später der Tod.

Die Diagnose dieses Falles machte von Anfang an keine Schwierigkeiten. Bei einem vorher ganz gesunden Arbeiter waren sofort nach einem Trauma, dessen frische Spuren in verschiedenen Contusionen zu sehen waren und welches, wie die Untersuchung zeigte, auf den unteren Halstheil der Wirbelsäule eingewirkt hatte, die Erscheinungen der vollständigen Leitungsunterbrechung im Rückenmark aufgetreten, es lag also nichts näher, als eine Quetschung des Marks durch eine Wirbelverletzung (Luxation oder Fractur), eine sogenannte „Compressionsmyelitis“ anzunehmen. Für irgend eine andere acut auftretende Rückenmarksaffection (denn es konnte sich ja nur um eine acute Affection handeln) sprach so wenig, oder eigentlich so gar nichts, dass sie allesammt ausser Betracht bleiben mussten. Auf ihre Aufzählung oder Besprechung in differentiell diagnostischer Hinsicht kann ich deshalb verzichten. Ebenso konnten andere, als vom Rückenmark ausgehende Nervenkrankheiten, Affectionen des Gehirns oder des peripherischen Nervensystems, oder gar rein functionelle Neurosen ohne weiteres aus dem Kreis der Erwägungen ausgeschlossen werden.

Mit Rücksicht auf die Ausbreitung, bezw. auf die obere Begrenzung der Anästhesie am Rumpf und auf die alleinige Betheiligung des Ulnarisgebietes beider Arme an der Anästhesie und motorischen Lähmung (zu welcher dann noch Atrophie sich gesellte) war es auch leicht, wenigstens die obere Grenze der Rückenmarkverletzung genau zu bestimmen; sie musste im Gebiet des 8. Cervical- und ersten Dorsalnerven liegen.

Da offenbar eine heftige Gewalt auf die Wirbelsäule und das Rückenmark eingewirkt hatte, so schien die Vermuthung berechtigt, dass auch

eine Blutung in die Substanz des letzteren und zwar wie gewöhnlich in die graue Substanz hinein erfolgt sei, also neben der Compression noch eine centrale Hämatomyelie entstanden sei. Ich war geneigt, die Schläffheit der Musculatur der Unterextremitäten und das gänzliche Fehlen der Sehnenreflexe aus der Ausbreitung des Blutergusses bis in das Lendenmark hinein zu erklären. Dies konnte aber auch im Sinne der Bastian-Bruns'schen Lehre (s. vorher) als ein Zeichen vollständiger Quertrennung des Rückenmarks der verletzten Stelle angesehen werden.

Was die Behandlung betrifft, so wurde anfangs versucht, durch Streckung der Hals-Wirbelsäule mittelst Glisson'scher Schlinge die Verschiebung der Wirbelkörper auszugleichen, doch vertrug der Patient den Extensionszug am Kopfe schlecht, er konnte nicht schlafen, klagte über Schmerzen am Knie und da irgend ein Einfluss auf den Zustand nicht zu erkennen war, wurde der Streckverband nach einigen Tagen wieder abgenommen. Man beschränkte sich von jetzt ab auf sorgfältige Ernährung, auf die Sorge für die Entleerung der Blase durch Katheter und des Darms durch Eingiessungen und auf die Behandlung der verschiedenen Decubitalgeschwüre. Daneben kamen nach Bedarf Morphium-Einspritzungen, Eisblasen und kalte Compressen auf den Kopf, gegen die Cystitis Salol innerlich, endlich Chinadecoct, Camphereinspritzungen und dergleichen zur Anwendung.

Die am 2. Juni (4 Stunden nach dem Tode) im pathologischen Institut gemachte Section ergab an wesentlichen Befunden:

Starkes Oedem der Unterextremitäten. Der Proc. spinosus der Vertebra prominens ragt auffallend weit nach oben, zwischen ihm und dem Proc. spinosus des Dorsalwirbels besteht ein fingerbreiter Abstand. Auf dem Durchschnitt durch die Hals- und obere Brustwirbelsäule ergibt sich, dass in Folge einer Continuitätstrennung in der Vertebralescheibe zwischen oberem Brust- und letztem Halswirbel eine so starke Dislocation der Wirbelkörper zu Stande gekommen ist, wie nach Art einer unvollkommenen Spondylolisthesis. Der Rückenmarkscanal wurde auf diese Weise so stark verengt, dass die Medulla spinalis in einer Ausdehnung von ca. 3 cm total zerquetscht wurde. Dabei zeigte weder die Dura mater noch die Arachnoidea spinalis eine wesentliche Abweichung. An der Quetschungsstelle ist die Rückenmarkssubstanz sehr breiig, hat an der dünnsten Stelle das Volumen etwa eines Gänsekiels, nach oben und unten nimmt die Dicke wieder etwas zu und im Halsmark erscheint dann eine allmählig ansteigende bedeutende Anschwellung und zwar in Folge hier vorhandener Erweichung, die so stark ist und eine so bedeutende Spaltung der Theile hervorgerufen hat, dass auf dem Durchschnitt die erweichte Substanz bedeutend hervorquillt. — Milz leicht geschwollen, Leber mit starker Schwellung der Substanz, beide Nieren zeigen ebenfalls leichte trübe Schwellung der Rindensubstanz. Blase sehr weit, mit dickflüssigem, stinkendem, gelblich-grauem Secret gefüllt, mehre zusammenhängende, handgrosse Geschwüre nehmen die vordere Blasenwandung ein. Blasenwand dick, zum Theil mit starker phlegmonöser Infiltration. Die vordere Wand ist so stark zerstört, dass das Geschwür bis auf das Periost der Symphyse reicht, rechts eine Perforation in die Bauchhöhle, starker, missfarbiger, eiteriger Beschlag des Beckenperitonaeums. Daneben phlegmonöse Infiltration des Beckenzellgewebes, welches

sich auf die Oberschenkel ausbreitet. In den Unterschenkeln frische Venenthrombose. In dem rechten Gastrocnemius liegt eine taubeneigrosse Schwielen, durchsetzt mit Varicen und alten Thromben. An der Aussenseite der Schwielen kleinfingerdicke, mit alten Thromben gefüllte Varicen.

Anatomische Diagnose: Spondylolisthesis vertebrae prominens et primae vertebrae dors. Conquassatio medullae spin., Myelomalacia diffusa traumatica. Cystitis gangränosa ulcerosa. Phlegmone diffusa pelvis et utriusque femoris et cruris. Myositis chronica fibrosa gastrocnemii dextri. Thrombosis multiplex crurium recens et inveterata. Oedema pulmonum. Hepatitis et Nephritis parenchymatosa.

Behufs genauerer Untersuchung wurde das Rückenmark, Stücke aus beiden Cruralnerven und aus jedem Extensor quadriceps femoris aufbewahrt. Ein frisch aus der Erweichungsstelle des Rückenmarks entnommenes Stückchen zeigte unter dem Mikroskop sehr zahlreiche Körnchenzellen und daneben Myelintropfen, Bruchstücke von Nervenfasern und Gefässen.

Das Rückenmark wurde, nachdem es aus Versehen 24 Stunden in Spiritus gelegt worden war, abgespült, in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und dann im Laboratorium des Herrn Prof. H. Oppenheim von Dr. J. Strauss, dem ich hierfür zu Dank verpflichtet bin, geschnitten und nach Marchi, Weigert, Wolters, ferner mit Carmin und Nigrosin gefärbt. Die Untersuchung ergab Folgendes.

An dem Ort der stärksten Zerstörung im 7. Cervicalsegment, beträgt die grösste Breite des gehärteten Marks 4—4,5 mm. Mikroskopisch finden sich zwischen einem aus zertrümmertem Mark bestehenden Detritus, Bruchstücke von Gefässen, namentlich Capillaren im Längs- und Querschnitt, welche theilweise strotzend mit Blut gefüllt sind, ferner Bruchstücke von Nervenfasern mit (bei Carminfärbung) stellenweise noch erkennbarem Axencylinder, endlich in grosser Zahl runde Zellen, die zum Theil wie durch feine Fäden in Fächer getheilt aussehen und 3—5 mal so gross, als rothe Blutkörperchen sind. Sie haben einen grossen, durch Hämatoxylin sich stark färbenden, runden, oder ovalen Kern, der bald in der Mitte, bald mehr seitlich gelegen, oder auch ganz wandständig erscheint, sehr selten enthalten sie zwei, ganz von einander getrennte Kerne. Vereinzelt finden sich noch etwas grössere Zellen mit einem Kranz von Kernen in der Peripherie, wie Riesenzellen. Viele dieser Zellen enthalten, wie besonders an nach Weigert und Wolters gefärbten Präparaten zu erkennen ist, Körner und Körnchen von zerfallener Marksubstanz, oder auch noch Reste von Axencylindern. Ein Theil dieser Zellen findet sich rings um die Gefässe im adventitiellen Bindegewebe oder in den perivascularären Räumen angehäuft, ein nicht geringer Theil liegt aber auch frei, mehr oder weniger weit von den Gefässen entfernt. (Siehe Taf. III, Fig. 4 u. 5.)

Offenbar sind diese Zellen die „Körnchenzellen“, welche im frischen Präparat so massenhaft zu sehen waren, deren Fett aber durch die versehentlich stattgehabte, wenn auch kurze Einwirkung des Alkohols ausgezogen war und die deshalb durch die Marchi'sche Färbung nicht sichtbar gemacht wurden.

Oberhalb der Compressionsstelle fällt schon makroskopisch eine Höhlenbildung in der hinteren Hälfte des Marks auf, welche sich nach aufwärts bis fast in das 6. Cervicalsegment hinein fortsetzt. Sie ist in den verschiedenen Höhen von ungleicher Ausdehnung, in der Mitte, wo sie am grössten ist, etwa von dem Umfang und der Gestalt eines grossen, sagittal gestellten Apfelkerns und ist entstanden durch Zerstörung des grössten Theils der Hinterstränge, die von der hinteren Commissur an bis nahe an die hintere (dorsale) Peripherie zu etwa $\frac{2}{3}$ ihrer Dicke ausgefallen sind. Seitlich reicht der Defect rechts bis dicht an das Hinterhorn, während links noch ein schmaler Streifen des Burdach'schen Stranges vorhanden

ist. Die Ränder der Höhle sind unregelmässig buchtig und zeigen eine Ansammlung jener grossen ein-, sehr selten zweikernigen Zellen, Detritus von Nervenmark und etwas Blutpigment. Stellenweise findet sich ein Gefäss mit leicht verdickter Wand und ringsherum Anhäufung jener Zellen (Körnchenzellen). Zweifellos ist die Höhle durch einen Bluterguss mit Zertrümmerung der Substanz, welche dann herausgefallen ist, entstanden.

Geht man von den Rändern aus nach den Hintersträngen hin, soweit sie erhalten sind, so findet man zwischen jenen Zellen noch erkennbare Reste von Nervenfasern mit oder ohne eine Andeutung von Achsencylindern; je weiter nach der Peripherie bezw. nach den Hinterhörnern hin, um so spärlicher werden die Zellen und um so zahlreicher und besser erhalten zeigen sich die Nervenfasern, die aber im Ganzen doch spärlicher als normal und zum Theil durch grosse Lücken, zum Theil durch verdickte Gliakerne von einander getrennt sind. Die Seitenstränge zeigen ebenfalls eine nicht genau abzugrenzende, diffuse Entartung durch Ausfall von Nervenfasern und Verdickung des Gliagewebes, die Vorderstränge sind in ähnlicher Weise, aber in sehr viel geringerem Grade ergriffen.

Die graue Substanz und der Centralcanal erscheinen von vorn nach hinten in die Breite gedrückt, der letztere ist stellenweise nach rechts hin verzogen und leer, ohne Zellinhalt, nur am Rande findet sich ein Besatz von durch Hämatoxylin stark färbbaren Kernen. Die Fasern der vorderen und hinteren Commissur sind auseinander gedrängt, verdickt und in der vorderen findet sich viel zerfallenes Mark, aber kaum eine gut erhaltene Nervenfaser.

Das Gewebe der Vorderhörner zeigt ebenfalls viel Lücken, namentlich um die Gefässe herum, die wohl durch Auslaugen der Körnchenzellen entstanden sind, die Ganglienzellen in den medianen Partien spärlicher, als normal, die vorhandenen deformirt, kugelig oder oval, ohne Fortsätze und ohne deutliche Kerne, die Nervenfasern ebenfalls spärlicher, das Gliagewebe verdickt, einzelne Gefässe stark blutgefüllt, aber sonst normal. Die vorderen und hinteren Wurzeln sind namentlich links zum grossen Theil zerstört und in marklose (bei Weigertfärbung gelb gefärbte) Fasermasse umgewandelt.

Vom 5. Cervicalsegment aufwärts ist der Zerfallsprocess weniger stark ausgeprägt, aber, wie namentlich an Marchi-Präparaten zu sehen ist noch ziemlich diffus über den ganzen Querschnitt (die Randpartien sind wegen der Auslaugung hell gefärbt) verbreitet. Am meisten degenerirt erscheinen die Goll'schen Stränge und eine ganz schmale Partie der angrenzenden Schicht der Burdach'schen Stränge und in den Seitensträngen die Kleinhirnseitenbahn. Die Degeneration giebt sich zu erkennen durch Blähung und Zerfall von Markscheiden, Undeutlicherwerden von Achsencylindern bis zum Verschwinden. In den obersten Abschnitten des Halsmarks etwa vom 3. Cervicalsegment ab hebt sich am deutlichsten die Degeneration im Goll'schen Strang und in der Kleinhirnseitenstrangbahn ab, von letzterer jedoch ohne deutliche Grenze noch in die Seitenstrangreste übergreifend.

Unterhalb der Quetschungsstelle finden sich zunächst diffuse Veränderungen in den Hinter- und Seitensträngen, sehr spärlich in den Vordersträngen, welche in Schwund der Nervenfasern, an deren Stellen sich vielfach Körnchenzellen finden, und Verdickung des Gliagewebes bestehen. Im linken Vorderhorn findet sich ein spaltförmiger Raum mit zerfetzten Rändern und Körnchenzellen im Innern, eine ähnliche Stelle findet sich an der Grenze zwischen rechtem und linkem Vorderhorn. Etwa vom 3. Dorsalsegment abwärts hebt sich deutlich die Degeneration der Pyramidenseitenstrangbahnen ab und in den Hintersträngen jederseits einer Partie, welche der äusseren Grenze des Goll'schen und der inneren des Burdach'schen Stranges entspricht, also nach innen (medianwärts), wie nach aussen (lateral-

wärts) von gesundem Gewebe begrenzt, ebenso durch einen Streifen gesunden Gewebes ventral von der hinteren Commissur und durch einen doppelt so breiten Streifen dorsal von der hinteren Peripherie, wenn auch nicht ganz scharf getrennt ist. Diese Degeneration ist bis über die Mitte des Brustmarks zu verfolgen und entspricht wohl Fr. Schultze's absteigender Degeneration, wenn sie auch keine deutliche Kommaform hat.

Die Pyramidenseitenstrangdegeneration ist bis in das Lendenmark hinein zu verfolgen. Eine Entartung der Pyramidenvorderstränge ist nicht deutlich ausgesprochen, nur in den oberen Partien des Brustmarks (3.—4. Segment) ist eine Degeneration am Rande der Vorderstränge, die sich bis an den Anfang der Fissura anterior hin erstreckt, aber das ihr seitlich anliegende Gewebe frei lässt, erkennbar.

Vorder- und Hinterhörner, Clarke'sche Säulen, vordere und hintere Wurzeln lassen hier keine Abnormität erkennen.

Das Lendenmark zeigt ausser der schon erwähnten Degeneration der Pyramidenseitenstränge in mit Carmin oder Nigrosin gefärbten Schnitten eine Andeutung einer dem ovalären Hinterstrangsfeld entsprechenden Degeneration, welche zu beiden Seiten der Fissura posterior einen Streifen der Goll'schen Stränge einnimmt, der dem mittleren Drittel derselben entspricht. Das Mikroskop lässt hier einen geringen Faserausfall und leichte Verdickung des Gliagewebes erkennen.

Die Nervi cruales, ebenso wie die Muskelstücke des Extensor quadriceps zeigen nichts Krankhaftes.

Der Fall hat in anatomischer und klinischer Beziehung nichts, was nicht bei ähnlichen Rückenmarkserkrankungen schon einmal beobachtet worden wäre, also nichts absolut Neues dargeboten, aber doch mancherlei Erscheinungen, welche zur Klärung schwebender Fragen beitragen können und deshalb hervorgehoben zu werden verdienen.

Was die anatomischen Veränderungen betrifft, so kann ich über die beobachteten secundären Degenerationen kurz hinweggehen. Bei dem schnellen Verlauf der ganzen Krankheit waren weit vorgeschrittene Entartungen nicht zu erwarten, sondern nur Anfangsstadien des Gewebszerfalls, deren Erkennung jetzt durch die Marchi'sche Färbungsmethode allerdings sehr erleichtert ist, die aber leider in unserem Fall durch die, wie erwähnt, unbeabsichtigte kurze Einwirkung des Alkohols auf das Rückenmark etwas beeinträchtigt wurde. Immerhin liess sich durch Zuhilfenahme anderer Färbungen feststellen, dass, abgesehen von diffusen Veränderungen, dicht ober- und unterhalb der von der Verletzung direct getroffenen und zerstörten Stelle aufsteigend hauptsächlich die Goll'schen nebst einem schmalen angrenzenden Streifen der Burdach'schen Stränge und die Kleinhirnseitenstränge, absteigend die Pyramidenseitenstränge, sowie ein wohl dem kommaförmigen Feld Fr. Schultze's entsprechender Bezirk in den Hintersträngen des Brustmarks und eine dem ovalären Hinterstrangsfeld Flechsig's entsprechende Partie im Lendenmark in einer zum Theil nur eben angedeuteten Degeneration begriffen waren.

Besonders bemerkenswerth scheinen mir die vorher beschriebenen

an der Quetschungsstelle und in den benachbarten Abschnitten zahlreich gefundenen und als „Körnchenzellen“ gedeuteten Zellen. Bekanntlich sind die Ansichten über ihre Entstehung noch immer verschieden, indem sie bald als Abkömmlinge von Leukocyten, bald wieder als Umwandlungsproducte fixer Bindegewebszellen, adventitieller oder endothelialer Elemente oder als umgewandelte Neuroglia- oder Ganglienzellen betrachtet werden.

Nach Allem, was ich selbst in dem hier vorliegenden Falle, wie in anderen Fällen¹⁾ von Körnchenzellen, gesehen habe, spricht ihr ganzes Verhalten in Bezug auf Form, Anordnung und färberische Eigenschaften zunächst durchaus nicht für die Entstehung aus Ganglienzellen. Auch die Ansicht, dass sie aus polynucleären Leukocyten hervorgehen, scheint mir nicht haltbar zu sein. Denn erstens sind sie meistens grösser als diese und in der bei weitem überwiegenden Mehrheit einkernig; wo einmal zwei oder mehrere Kerne in einer Zelle sich finden, sind es thatsächlich ganz gesonderte Kerne und fast niemals jene verschiedengestaltigen, gelappten oder verästelten Kernformen der eigentlichen polynucleären Zellen. Allerdings können diese letzteren, welche ja bei wirklich entzündlichen Processen nicht fehlen, sich mit Fett beladen, aber sie stellen eben, wie neuerdings auch Ströbe²⁾ in seinen sorgfältigen Untersuchungen über Degeneration und reparatorische Vorgänge bei Heilung von Rückenmarksverletzungen mit Recht hervorgehoben hat, nicht die eigentlichen „Körnchenzellen“ dar. Ströbe fand solche fetthaltige Leukocyten auch mitten im Blute grösserer Gefässe an der Läsionsstelle, nicht aber die „Körnchenzellen“. Und ferner fand er, dass eben jene polynucleären Leukocyten mit oder ohne Fetttröpfchen vom 8. Tage nach der Verletzung nicht mehr frei zwischen den Marktrümmern und im Gewebe der Wucherungs- und Degenerationszone wahrgenommen werden, während die eigentlichen Körnchenzellen noch vorhanden sind und noch lange Zeit vorhanden bleiben, ein Verhalten, welches die Beobachtung am Menschen vollständig bestätigt. Denn bekanntlich finden sich die Körnchenzellen im Nervensystem nicht nur, wie in unserem Fall hier mehrere Wochen, sondern auch noch mehrere Monate nach der Erkrankung vor.

Von besonderer Bedeutung ist ferner das Vorkommen der Körnchenzellen im Gebiet der secundären Degenerationen. Bekanntlich bilden „Körnchenzellen“ den constanten Befund bei allen secundären Degenerationen, namentlich bei frischen, aber auch bei

1) Die hier in Fig. 5 gegebene Abbildung von Körnchenkugeln stammt z. B. von einem Fall sog. combinirter Strangsklerose.

2) Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie etc. 1894. XV. S. 383.

älteren von nicht allzu langer, über viele Jahre sich erstreckender Dauer, Leukocyten finden sich aber dabei im Gewebe nicht, wie denn auch nach der ganzen Natur des secundären Degenerationsprocesses ein Austreten von Leukocyten aus der Blutbahn gar nicht zu erwarten ist. Ganz in Uebereinstimmung mit diesen bei Menschen jederzeit zu beobachtenden Befunden hat auch Ströbe bei seinen erwähnten experimentellen Untersuchungen im Gebiete der secundären Degeneration Leukocyten nicht gefunden.

Die einzige Thatsache, die noch für die Annahme, dass die Körnchenzellen aus Leukocyten hervorgehen, geltend gemacht werden könnte, die Thatsache nämlich, dass die Zellen sich vorzugsweise in der Umgebung der Gefässe und in ihren adventitiellen Scheiden angehäuft finden, beweist gar nichts, denn einmal finden sich die Zellen nicht ausschliesslich in der Umgebung der Gefässe, sondern auch in mehr oder weniger grosser Entfernung davon, sodann können die Zellen von anderwärts her in die Umgebung der Gefässe gelangt sein, oder sie können, wie ja auch schon nicht ohne guten Grund behauptet worden ist, eben von Zellen der Adventitia oder des Gefässrohrs selbst abstammen. Grösse, Form, sonstiges Verhalten der Zellen und ihrer Vorstufen sprechen jedenfalls viel mehr für eine solche Abstammung, aber sie legen auch den Gedanken nahe, den schon Leyden¹⁾ ausgesprochen, dass es sich um eine Umwandlung von Neurogliazellen handele, indem ihr Protoplasma anschwillt und die Zerfallsproducte der Nervenfasern in sich aufnimmt, während die Fortsätze wenigstens zum Theil untergehen. Zwischen beiden Annahmen wage ich keine Entscheidung zu treffen, oder vielmehr, ich bin geneigt, einen Ursprung der Körnchenzellen aus beiden Zellarten anzunehmen. Denn die Bilder, welche man von den Gewebsbestandtheilen, ihrem Zerfall und ihrer allmäligen Umwandlung bis zu unzweifelhaften Körnchenzellen zu sehen bekommt, die Anordnung, welche eben diese Zellen und ihre Vorstufen zeigen, scheinen mir nicht gerade für eine einheitliche Entstehung zu sprechen. Nicht nur sind die Zellen in ihrer Grösse verschieden, sondern auch ihre Kerne zeigen erhebliche Grössenunterschiede, und namentlich finde ich die Kerne der den Gefässwänden anliegenden Kerne durchweg kleiner als diejenigen der mitten in dem degenerirten Nervenstrange befindlichen Zellen.

Auch hier wieder ist das Verhalten der Körnchenzellen im Gebiete der secundären Degenerationen besonders lehrreich. Denn die Zellen liegen hier vorzugsweise in den Lücken zwischen den noch erhaltenen Nervenfasern, und zwar mindestens ebenso zahlreich weit entfernt von den Gefässen, wie in deren Umgebung. Auch lassen die Ge-

1) Klinik der Rückenmarkskrankheiten. II. S. 381.

fässe durchaus nicht immer eine Verdickung oder sonstige Veränderung, welche auf eine lebhaftete Beteiligung der Wandzellen hindeutete, erkennen.

Sonach scheint mir die Ansicht am meisten für sich zu haben, dass die eigentlichen „Körnchenzellen“, die von den mit Fett beladenen Leukocyten zu unterscheiden sind, theils Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen des Rückenmarks, theils Umwandlungsproducte der Gliazellen sind. Die erstere Art der Entstehung findet, wie aus den mehrerwähnten Untersuchungen Ströbe's hervorgeht, im Rückenmark vorzugsweise an dem Ort der Verletzung selbst und als deren unmittelbare Folge statt, während die zweite Art mehr das Product späterer Vorgänge zu sein scheint, wie aus der Untersuchung des Verhaltens bei der secundären Degeneration zu schliessen ist¹⁾.“

Von den klinischen Erscheinungen ist zuerst das vollständige Verschwinden der Sehnenreflexe an den Unterextremitäten, namentlich der Patellarreflexe, während der ganzen 30tägigen Krankheitsdauer hervorzuheben. Ueber dieses Verhalten und über die Bedeutung dieses Symptoms habe ich mich schon in der Epikrise zu dem vorhergehenden Fall ausgesprochen, auf die ich deshalb verweisen kann (s. S. 15 ff.). Hier möchte ich nur noch hinzufügen, dass die Hautreflexe in demselben Bereich nicht ganz erloschen waren und zeitweise sogar etwas lebhafter wurden, wenn auch niemals so lebhaft, wie normal. Es ist schon von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen worden, dass Sehnen- und Hautreflexe sich keineswegs immer in gleichem Sinne ändern, was sich wohl aus dem verschiedenen Verlauf der beiderseitigen Reflexbogen erklärt.

Sodann ist bemerkenswerth, dass die oculopupilläre Symptome fehlten und insbesondere die Pupillen sich ganz normal verhielten. Da das Centrum ciliospinale nach den bekannten Untersuchungen Budge's in der Gegend zwischen dem 6. Cervical- und 2. Dorsalsegment liegt und die aus diesem Centrum entspringenden zum Sympathicus verlaufenden Verbindungsfasern mit der vorderen Wurzel des 1. Dorsalnerven austreten, wie von Frl. Klumpke nachgewiesen und durch vielfältige Beobachtungen bestätigt ist, so ist wohl die Annahme gerechtfertigt, dass in unserem Fall die Verletzung sich nach unten hin nicht bis auf das genannte Centrum erstreckt, oder dasselbe nicht in seiner ganzen Ausdehnung betroffen hatte und die ersten Dorsal-

1) Nachträglicher Zusatz. Ueber Körnchenzellen im Gehirn s. auch Guizetti (Archivio per le scienze med., 1897, No. 1), referirt in Mendel's Neurol. Centralblatt. 1898. No. 5. S. 211.

nervenzwurzeln unversehrt geblieben waren. Anatomisch hat sich dies, da die Stelle unterhalb der Quetschungsstelle sehr erweicht und schlecht zu schneiden war, mit Sicherheit nicht feststellen lassen.

Sehr auffallend waren die vasomotorisch-trophischen Störungen, sowohl durch ihr frühzeitiges Auftreten, wie durch ihre grosse Zahl und Ausdehnung. Schon am Tage nach der Verletzung, am 4. Mai, traten die ersten Decubitus-Blasen auf, denen dann schnell eine Reihe anderer folgte. Um dieselbe Zeit fiel schon die starke und anhaltende Röthung der Haut nach leichten Reizen auf und schon wenige Tage später stellte sich Oedem an den Unterextremitäten ein, — Alles offenbar Folgen gestörter Gefässinnervation und ihrer Wirkung auf die Ernährung der Gewebe. Auch die im weiteren Verlauf auftretende Trockenheit und Abschilferung der Haut gehört hierher, sowie endlich wohl auch die verhältnissmässig schnell entstandene umfangreiche Gangrän der Blase, von welcher aus sich noch eine Phlegmone des Beckens entwickelte, welche wenigstens zum Theil durch vasomotorische und trophische Störungen bedingt worden ist.

Die Blase verhielt sich im übrigen so, wie es auch sonst bei hochsitzenden Leitungsunterbrechungen im Rückenmark zu sein pflegt, wovon ebenfalls in der Epikrise zum ersten Fall schon die Rede gewesen ist. Ausdrückbar war die Blase immer nur zum kleineren Theil.

Nicht unerwähnt darf die starke Zunahme der Harnmenge bleiben, deren Beginn merkwürdig genug zeitlich ungefähr mit dem Auftreten der Oedeme zusammenfiel und die bis zum Tode anhielt, ohne dass deswegen die Oedeme abnahmen. Da der Patient weder auffallend viel Flüssigkeit, noch Arzneimittel, welche harntreibend wirken, zu sich nahm, so ist wohl die Annahme berechtigt, dass auch der stärkere Harnfluss eine Folge der durch die Rückenmarkverletzung gestörten Innervationsverhältnisse der Nieren gewesen sei. Welcher Art diese Störung war, ob die Nierengefässe einfach durchlässiger geworden seien, oder ob eine stärkere Reizung der eigentlich secretorischen Elemente stattgefunden hat, lässt sich zur Zeit wohl nicht entscheiden, wiewohl ich eine Zunahme der Durchlässigkeit wegen des sehr geringen, zeitweise ganz verschwindenden Eiweissgehaltes für weniger wahrscheinlich halte. Noch weniger lässt sich bei dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens sagen, welche die Harnabsonderung beherrschenden nervösen Bahnen von der Störung betroffen waren, da die experimentellen Untersuchungen in dieser Beziehung theils sich widersprechen, theils für verschiedene Thierclassen ein verschiedenes Verhalten ergeben haben. Die klinischen Beobachtungen reichen vollends bis jetzt zur Entscheidung der diesbezüglichen Fragen nicht aus, doch möchte ich erwähnen, dass ich auch bei anderen, namentlich chronischen Erkrankungen des Rückenmarks, vorzugsweise allerdings

seines Brusttheils, Polyurie, allerdings keineswegs als constantes Symptom, beobachtet habe.

Auf den im Anfang vorhandenen Priapismus, eine auch sonst bei Rückenmarkverletzungen öfters beobachtete Erscheinung, sei nur kurz hingewiesen.

Das Fieber, welches etwa vom Ende der ersten Woche bis zum Tode mit remittirendem, zuweilen intermittirendem Charakter anhielt, findet seine Erklärung wohl hauptsächlich in der Cystitis und der sich anschliessenden phlegmonösen Beckenentzündung, dagegen das starke Sinken der Pulsfrequenz und der Temperatur am Morgen nach dem Unfall in der Einwirkung des Rausches und der kalten Nachttemperatur.

Was endlich das Verhalten der elektrischen Erregbarkeit betrifft, die in den Unterextremitäten anfangs stark vermindert, dann aber bis zum gänzlichen Erlöschen herabgesetzt war, so ist Aehnliches auch schon in anderen Fällen von Rückenmarksverletzung beobachtet worden, so namentlich von L. Bruns¹⁾. Er findet die Ursache dafür in dem enormen Hautwiderstand und dem Oedem, wozu vielleicht noch eine quantitative Herabsetzung der Erregbarkeit der Nerven und Muskeln kommt. In der That war ja, wie vorher angegeben wurde, in unserem Fall der elektrische Leitungswiderstand der Weichtheile ausserordentlich gross. Es ist möglich, dass das Oedem daran die Schuld trug, obgleich ich selbst den Eindruck gehabt habe, als ob an der Vorderfläche der Ober- und Unterschenkel, wo die Reizelektroden aufgesetzt wurden, das Oedem weniger stark und nicht so stark gewesen sei, als in anderweitigen Krankheitsfällen, bei denen eine gleich starke Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit nicht vorhanden war. Sollte dieser Eindruck mich nicht getäuscht haben, so müsste man eben noch an eine besondere, von dem Rückenmark abhängige Herabsetzung der Nerven- und Muskelerregbarkeit denken, vielleicht bedingt durch eine anatomisch nicht nachweisbare, sondern nur functionelle Schädigung der grauen Substanz im Lendenmark, wie Egger²⁾ des Näheren ausgeführt hat. Egger erklärt übrigens auch das Verschwinden der Sehnen- (Patellar-) Reflexe bei Leitungsunterbrechungen im oberen Theil des Rückenmarks ohne nachweisbare Veränderungen der grauen Substanz im Lendentheil als Folge einer functionellen Störung eben dieser Substanz.

Noch will ich zum Schluss erwähnen, dass in den gelähmten und atrophischen Muskeln der Hände auch hier keine fibrillären Zuckungen

1) Archiv für Psychiatrie. XXV. S. 759.

2) Archiv für Psychiatrie. XXVII. S. 163 ff.

zu sehen waren. Die Erklärung, welche wir in dem ersten Falle dafür zu geben versucht haben, passt für diesen frischen Fall nicht, ich vermag aber eine andere Erklärung nicht zu geben, da das Auftreten der fibrillären Zuckungen, abgesehen von der progressiven Muskelatrophie, ein zu wechselndes ist, und sich alle Bedingungen, welche dabei im Spiel sind, noch nicht übersehen lassen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—III.

- Taf. I. Das Rückenmark mit der Geschwulst von Fall 1.
 Taf. II. Fig. 2. Photographie eines Querschnitts der Geschwulst.
 Fig. 3. a—c Aufsteigende, d—g absteigende Degeneration in dem Rückenmark.
 Taf. III. Fig. 4. Körnchenzellen (Kz) aus der Umgebung der Höhle im Hals-
 theil des Rückenmarkes von Fall 2.
 Fig. 5. Körnchenzellen (Kz) und Vorstufen aus einem degenerirten
 Hinterstrang eines Falles von combinirter Sklerose.
 Beide mit Zeiss' Homog. Imm. $\frac{1}{12}$ N. Apert. 1,20, Ocular 2.
-

II.

(Aus dem Laboratorium der Syphilisklinik der Charité. Prof. Lesser.)

Hautnervenbefunde bei Tabes.¹⁾

Von

Dr. **Karl Gumpertz,**

Nervenarzt in Berlin.

Die von v. Leyden seit langen Jahren vertretene Ansicht, die Tabes gehe von den in das Rückenmark einstrahlenden sensiblen Elementen aus, hat in den letzten Jahren so viele Stützen gewonnen, dass Moxter²⁾ und Rosin³⁾ dieses Leiden jetzt schlechthin als eine Erkrankung des ersten sensiblen Neurons bezeichnen dürfen.

Dagegen ist für die Leyden'sche Theorie, dass die Aetiologie der Krankheit in einer Schädigung der peripheren Nerven zu suchen sei, ein stringenter Beweis nicht erbracht worden.

Allerdings hat die Untersuchung des peripherischen Nervensystems bei Autopsien tabischer Individuen sehr oft positive Resultate ergeben (Déjérine, Oppenheim und Siemerling, Pitres und Vaillard, Nonne u. A.); aber es giebt eine Reihe von Krankheiten, welche — meist ohne von entsprechenden klinischen Symptomen begleitet zu sein — erfahrungsgemäss Nervendestructionen ähnlicher Art mit sich bringen können: Carcinose, Tuberculose, Diabetes, Alkoholismus, Saturnismus. Im Greisenalter und unter dem Einflusse langen Siechthums zeigen sich gleichfalls Entartungsvorgänge in sensiblen Nerven (Oppenheim).

Wenn ein Tabiker zur Section kommt, so geschieht dies selten, ohne dass er noch an einer der genannten Krankheiten gelitten oder wenigstens einem längeren Siechthum anheimgefallen wäre.

Ausserdem ist es bei längerer Dauer der Rückenmarkskrankheit wahrscheinlicher, dass peripherische Neuritiden durch Affectionen der

1) Nach einem in der Berliner Gesellschaft für Psychiatrie und Nervenkrankheiten am 8. März 1897 gehaltenen Vortrage.

2) Moxter, Tabes als Neuronenerkrankung. Zeitschrift für klin. Medicin. 1896.

3) Rosin, Zur Lehre der Tabes. Zeitschr. für klin. Med. 1896.

Spinalganglien inducirt sind, da ja letztere in vorgeschrittenen Fällen gelegentlich erkrankt gefunden werden (Oppenheim, Wollenberg u. A.).

Da man die sensiblen Nerven in ihren peripherischen Theilen, also kurz vor dem Eintritt in die Haut häufig am stärksten alterirt findet (Pitres und Vaillard), so glaubte ich diese Entartung bis in die Haut hinein verfolgen zu sollen. Wenn hierfür eine zuverlässige Methode zu finden war, so konnte man die entsprechende Untersuchung nach Excision eines kleinen Hautstückchens aus einem anästhetischen Gebiete am Lebenden anstellen und so bei geeigneter Auswahl nur uncomplicirte Fälle, womöglich aus dem Anfangsstadium, berücksichtigen.

Als ein geeignetes Verfahren ergab sich die von Heller¹⁾ veröffentlichte modificirte Osmiummethode. Nachdem ich mittelst derselben experimentell erzielte quantitative und qualitative Veränderungen an den in der Haut verlaufenden Nervenfasern nachgewiesen, habe ich anästhetische Hautpartien bei verschiedenen Nervenkrankheiten in dieser Weise geprüft²⁾, darunter einen Tabesfall, welcher aber ein unsicheres Resultat ergab.

Ich hatte seither Gelegenheit, in acht ausführlicher beobachteten Fällen die entsprechende Hautexcision vorzunehmen.³⁾ Fünf Fälle entstammen meiner Poliklinik, zwei dem Krankenhause am Urban, einer der I. Medicinischen Klinik. Den Herren Hofrath Dr. Stadelmann, Prof. Fraenkel und Geh.-Rath v. Leyden sage ich für die freundliche Ueberlassung des Materials besten Dank, ebenso Herrn Prof. Lesser, in dessen Laboratorium diese Untersuchungen vorgenommen wurden, sowie Herrn Dr. Heller, welcher dieselben zu prüfen die Freundlichkeit hatte.

Fall I. (Tabes mit Crises gastriques und Biernacki'schem Phänomen. Sensibilitätsstörungen wechselnder Art im Ulnargebiet. Hautexcision vom Kleinfingerballen.
Ganz normale Nerven.)

Schenk, 30 Jahr alt, Buchdrucker, suchte meine Poliklinik am 7. Jan. 1896 auf.

Patient klagt über ein stumpfes Gefühl an beiden Hinterbacken, welches sich in die Beine, besonders das linke verzweigt. Schmerzen zwischen den Schulterblättern. Urin und Stuhl geht schwer ab. Vor 10 Jahren Schanker, darauf Syphilis, schmierte 113 g Unguent. cin. Er hatte früher die Empfindung, als ob ein Schleier über dem linken Auge läge. 1894 wurde er bei Dr. Guttman abermals mit 120 g geschmiert (Iritis specifica?)

Patient war früher mässiger Trinker. Periodenweise stellt sich Erbrechen ein, jetzt besteht es seit 11 Wochen; gewöhnlich tritt es morgens um 8 Uhr auf und ist grosser Uebelkeit verbunden. Blitzartige Schmerzen traten schon 1888/89 ein. In den letzten Jahren wurde der Gang schlecht, die Beine schwach und Patient schwankt leicht.

1) Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 50.

2) Zur Pathologie der Hautnerven. Neurol. Centralblatt. 1896. No. 16.

3) In meinem Vortrage in der Gesellschaft für Psychiatrie wurden erst 5 Fälle (die 5 ersten der Casuistik) berücksichtigt.

Seit Sommer 1895 fällt ihm auf, dass Stösse gegen den Ellbogen nicht mehr schmerzen.

In letzter Zeit hat er das Gefühl, als sei ein Lederriemen über's Knie geschnallt.

Status praesens 7. Januar 1896. Pupillen weit, l. > r., lichtstarr. Romberg +. W.Z. +. Ataktischer Gang. Ataxie der Unter-Extremitäten deutlich, der Ober-Extremitäten nicht. Am Rumpfe keine Störung der tactilen Sensibilität. Die Schmerzempfindung ist an den Armen unterhalb der Ellbogen so gut wie aufgehoben. Druck auf den Ulnarisstamm beiderseits nicht empfindlich. An den Unter-Extremitäten verlangsamte Leitung der Schmerz- und Wärmeempfindung.

Augenuntersuchung (Herr Dr. Meyer): r. — 2 D. S. = 5/75. l. — 0,25 D. S. = 5/5. Rechts Cararacta punctata, alte vordere Synechie. Staphyloma postic. Links physiol. Excavation.

Therapie: Galvanisation der Magengegend.

9. Januar. Heute früh noch übles Gefühl, kein Erbrechen.

11. Januar. Uebelkeit schwindet nach Antinervin.

15. Januar. Kein Erbrechen, keine Uebelkeit.

21. Januar. Verschlimmerung. Starkes Erbrechen. Schlaflosigkeit. Blasse Gesichtsfarbe.

Patient geht in das Krankenhaus am Urban, wo er 90g Ung. ein. bekommt (täglich 5g); dann wird er noch in der Charité innerhalb 6 Wochen mit 162g geschmiert. Keine Besserung.

Juli 1896. Hautexcision in der Gegend des Metacarp. dig. V. dextr. Schmerzempfindung tritt verspätet ein.

13. October. Seit 4 Wochen Lähmung der Streckmuskeln der rechten Hand. Dieselbe hängt der Schwere nach herunter. Extension der Hand und Finger unmöglich, ebenso Abduction des kleinen Fingers. Der rechte Nervus radialis ist an der Umschlagsstelle weder faradisch noch galvanisch zu erregen. Die directe Erregbarkeit der Radialis musculatur ist normal. Sensibilität im Radialisgebiet nicht gestört. Keine verlangsamte Leitung mehr an den Ober-Extremitäten. Zahnfleischbluten. Starkes Gürtelgefühl. Die Magenkrise sind zurückgetreten. Patient zeigt sich nur einmal in diesem Zustande.

24. Februar 1897. Patient (in seiner Wohnung von mir besucht) giebt an, dass die Radialislähmung zwei Monate gedauert und dann innerhalb zweier Tage gänzlich zurückgegangen sei. Ebenso sei die damals von ihm bemerkte Abmagerung des Arms geschwunden. Beide Arme und Hände werden mit gleicher Kraft innervirt. Die Analgesie des Ulnarisstammes besteht noch. An der Ulnarseite des r. Vorderarmes hat Patient „stumpfes Gefühl“; hier ist deutlich verlangsamte Leitung nachzuweisen; noch stärker an den Füßen.

26. Februar. Die Nn. radialis sind galvanisch und faradisch erregbar; doch fehlt die galvanische A. S. Z. und die Reaction für den + Pol des Oeffnungsinductionsstroms.¹⁾ Funken des Franklinisationsapparates werden an der ulnaren Seite des Arms und an der äusseren Seite der Unterschenkel nicht als schmerzhaft empfunden.

6. April 1897. Patient hat wegen heftiger Krisen wieder nicht ausgehen können. Nn. radiales besonders schwer erregbar. Galvanische KSZ. erst bei 4—5 MA. ASZ. und AOZ. mit erträglichen Strömen nicht deutlich zu erzielen. Faradisch KZ. bei 80—70 RA. (frischgefüllter Apparat!) AZ. noch später.

1) Vergl. Gumpertz, Ueber Anomalien der indirecten elektrischen Erregbarkeit und ihre Beziehungen zur chronischen Bleivergiftung. Deutsche med. Wochenschrift. 1892.

Die mikroskopische Untersuchung des excidirten Hautstückchens und Färbung nach der Heller'schen Methode ergibt in allen Schnitten ganz normale, gut ausgebildete Nervenfasern.

Fall II. (Typische Tabes. Hypaesthesia der Zehenspitzen. Haut ohne deutliche Veränderungen.)

Rabe, 42 Jahre alt, Arbeiter. Von Herrn Dr. Cohn, Adlershof, meiner Poliklinik überwiesen am 24. Juni 1896.

Patient will 1884 Phimose gehabt haben. War früher starker Trinker. Vor einem Jahr stellte sich Doppelsehen ein. Seither bestehen auch Urinbeschwerden.

Status praesens. Pupillen lichtstarr. Westphal +, Romberg +. Ataxie. Die Sensibilität erscheint an den Fussspitzen herabgesetzt.

Ophthalmoskopischer Befund: L. Atrophia optici. (Dr. Maschke.)

27. Juli. Excision eines Hautstückchens von der r. grossen Zehenspitze. Die mikroskopische Untersuchung ergibt nichts sicher Pathologisches.

Fall III. (Tabes und Lungenphthise.)

46jähr. Mann. Vor 20 Jahren Lues. Alle Reflexe fehlen. Ataxie. Sensibilitätsstörungen schwerster Art an beiden unteren Extremitäten. Peroneuslähmung. Tod an Phthise. Intra vitam Hautexcision von einer Zehe. Kein pathologischer Nervenbefund.

Section: Tabes und Leptomeningitis posterior.

Auszug aus der Krankengeschichte (städt. Krankenhaus am Urban):

Schultz, Büffetier, aufgenommen am 2. April 1896. Keine Heredität, 1891 und 95 Lungenbluten. Pat. ist durch seinen Beruf Kälte ausgesetzt und musste viel stehen. 1875 acquirirte er Lues. Hg Pillen und Schmierkur. Frau hat 3mal abortirt. Potus: 6—8 Glas Bier, 1—2 Schnäpse p. d. Anfang des Nervenleidens 1890 nach Ueberarbeitung. Beginn mit Schwellung und Schwäche im linken Fuss. Seit 4 Jahren auch Schwäche im rechten Bein. Seit 1890 blitzartige Schmerzen in den Beinen. Schon 1887 Kriebeln in den Füßen. Gürtelgefühl. Pat. konnte ohne seine Augen zu gebrauchen, nicht gehen. Seit 2 Jahren muss er geführt werden. Vor 2—3 Jahren 1½ Jahre lang Incontinentia urinae. Potenz schon lange erloschen. In der letzten Zeit sind die Augen schwächer geworden. Kein Doppelsehen. Jetzt kommt er hauptsächlich wegen der Schmerzen in den Beinen, dieselben sollen an der Fusssohle beginnen und bis hinauf zum Oberschenkel reichen.

Status praesens 3. Juni 96: Abgemagert, blass, kein Fieber. Brustkorb flach etc. Kleinblasiges Rasseln. Reflexe: Pupillen gleichweit, reagiren. Patellar-, Fusssohlen-, Cremaster-, Bauchreflexe fehlen. Sensibilität: An den unteren Extremitäten werden im ganzen Umfange derselben bis hinauf zu den Hüftgelenken Pinselberührungen nicht empfunden, Unterschied zwischen Nadelkopf und Spitze nicht erkannt. Größere Berührungen werden am Unterschenkel garnicht, am Oberschenkel undeutlich wahrgenommen. Leitung verlangsamt. Schmerzempfindung deutlich herabgesetzt, die Nadel kann tief eingestochen werden. Raumsinn an den Beinen völlig fehlend. Pat. ist unorientirt über seine Lage. Temperatursinn: Kalt und warm wird nicht unterschieden. Motilität: Starke Atrophie der unteren Extremitäten, besonders der Unterschenkel. Gang exquisit atactisch mit schleudernden Bewegungen. Pat. kann nur mit Unterstützung gehen, Romberg's Symptom ausgesprochen, auch bei offenen Augen. Blase und Darm bieten keine Erscheinungen. Urin ohne Albumen und Saccharum.

6. Juni. Die Sensibilitätsstörungen erscheinen am stärksten in den vom N. peroneus versorgten Hautpartien.

9. Juni. Die Erscheinungen von Seiten der Lungen nehmen zu. Tuberkelbacillen im Sputum. Albumen und Eiterkörperchen im Urin. Temperatur 38,9. Lancinirende Schmerzen. — 23. Juni. Peroneusschwäche.

1. Juli. Lancinirende Schmerzen durch Antipyrin gemildert. Bei Bettrückenlage beide Füße in totaler Peroneusstellung.

7. August. Leichte Oedeme an beiden Knöcheln. Linker Fuss in ausgeprägter Equinusstellung; rechter ebenfalls etwas weniger.

21. August. Andauerndes Fieber, Oedeme, Milzvergrößerung etc. Linker Fuss in vollständiger Equinusstellung, rechter stark flektirt, aber nicht erheblich pronirt. An der linken Wade keine deutliche Contractur. Ataxie wie früher. Schmerzverlangsamung und Doppelpfindung. 29. September. Exitus.

Section: Sack der spinalen Dura prall mit klarer Flüssigkeit gefüllt. Rückenmarkshäute sonst an der Vorderseite ohne Veränderungen, blass, zart, durchscheinend. An der rechten Hinterseite ist vom unteren Halsmarke an die Pia bis unten hinab durch fibröse, vielfach verzweigte und confluirende Stränge verdickt, ödematös durchtränkt. Rückenmark deutlich abgeplattet, von ziemlich derber Consistenz. Im ganzen Verlaufe des Rückenmarks erkennt man um die hintere Fissur die grauen und derben Verläufe von sclerotischen Abschnitten der Hinterstränge. Diese Sclerose nimmt im Halsmark fast genau den Bezirk der Goll'schen Stränge ein, aber schon im unteren Halsmark greift sie auf die Keilstränge über. Ueber der Lendenanschwellung erscheint in einem Abschnitte beiderseits an der Basis des Hinterhorns ein schmales sclerotisches Feld, welches durch einen weissen Kranz isolirt ist. In der Lendenanschwellung bleiben die vorderen Abschnitte der Hinterstränge von der Affection frei, dagegen greift die Sclerose auf die hinteren Abschnitte der Seitenstränge über die Rolando'sche Substanz über. Zwischen den Nervenfasern der Cauda equina liegen feine fibrinöse, zum Theil blutige Gerinnsel. Schädeldach sehr schwer, Diploe stellenweise verknöchert etc. Dura nicht adhärent, glatt. Arachnoidea fein getrübt, bisweilen vom Gehirn abgehoben. Gefäße fast leer. In der Fossa Sylvii erkennt man neben den Gefäßen zahlreiche, ziemlich weisse, mohnkorngrosse Knötchen. Plexus chorioid. mit Cysten. IV. Ventrikel leicht erweitert; die ganze Oberfläche mit unzähligen feinen, durchscheinenden Knötchen besät. An Pons und Oblongata keine Veränderungen. An beiden unteren Extremitäten besonders rechts leichter Decubitus sacralis. Muskeln stark atrophisch. Oedem des Scrotum. Starke tuberkulöse Veränderungen in den Lungen. Geschwüre in Larynx und Trachea. Käsiges Herde in Milz und Leber. Cystitis, Nephritis. Zungengrund derb, an einer Stelle eine narbige Einziehung. Schwund der Follikel. Tonsillen verkleinert, narbig.

Intra vitam hatte ich im August 1896 ein Hautstückchen von der mittelsten Zehenspitze rechts (Plantarseite) excidirt, worauf verspätet Schmerz empfunden wurde. Die mikroskopische Untersuchung dieser Haut ergab keine deutlichen Veränderungen der markhaltigen Nervenfasern.

Fall IV. (Aus dem Krankenhause am Urban.)

Tabes mit Amaurose. 1887 linksseitige vorübergehende Oculomotorius- und Facialislähmung. Anfang 1889 entwickelte sich auf beiden Augen eine Atrophie der Optici. Seit 1895 nimmt rasch eine Gehstörung überhand; gleichzeitig entwickelte sich Ataxie in den Händen und Parästhesieen, sowie undeutlich ausgebildete Anästhesie an den oberen Extremitäten, namentlich an der ulnaren Seite derselben. — Hautexcision vom Kleinfingerballen rechts. — Deutliche Degeneration in einem Faserbündel unweit des Pannic. adiposus. In höheren Hautschichten auch normale Nerven.

Wunder, Gustav, 33 Jahre, Almosenempfänger, aufgenommen 31. März 1896. Pat. erinnert sich, mit circa 5 Jahren eine etwa 2 Tage andauernde Lähmung des linken Beines gehabt zu haben. Sonst war er gesund bis auf Krätze und „Wassersucht“. 26. December 1887 fiel das linke obere Augenlid plötzlich herab, gleichzeitig war die linke Pupille sehr bedeutend erweitert und bestand Doppeltsehen. Die linke Seite des Gesichts wurde motorisch gelähmt, Sensibilität blieb erhalten (Dr. Neisser). Durch elektrische Behandlung gingen alle Beschwerden zurück.

Herbst 1889 senkte sich ein Nebel über das rechte Auge, das schnell an Sehkraft verlor. Das linke Auge wurde allmählich auch so schlecht, dass Pat. seit 1894 nicht mehr im Stande ist, zu lesen. Jodkali erfolglos.

1895 Verschlechterung der Gehfähigkeit. Zunahme der „rheumatischen“ Schmerzen. Taumelnder Gang und Schwindelgefühl. Die rechte Hand, die früher stets den stützenden Stock hielt, wurde dem Patienten plötzlich im August so ungeschickt und taub, dass er nicht mehr im Stande war, etwas mit Sicherheit festzuhalten, obwohl die grobe Kraft erhalten blieb.

6. September 1895 kam er in die Nervenklinik der Charité. Dort stellte sich Unsicherheit und Taubheit im linken Arm ein. In den stark vorspringenden distalen Epiphysen beider Ulnae hat Patient ab und zu anfallsweise brennende Schmerzen. Beim Auftreten taubes Gefühl in den Füßen. Urin soll von selbst abfließen und Nachts übel riechen. Patient hat das Gefühl, als ob Ober- und Unterkörper gar nicht zusammenhängen, als ob ersterer abgebrochen sei. In letzter Zeit Ohrensausen und Hämern im Kopf. Mutter an Schlaganfallceridiv gestorben.

Status praesens 2. April 1896: Lid- und Augenbewegungen frei; nur Insufficienz des linken Auges bei Convergence nach unten. Pupillen meist gleich weit, zuweilen etwas different. Lichtreaction fehlt. Patient sieht angeblich fast nichts; unterscheidet hell und dunkel; kann nicht Finger zählen. Augenhintergrund: Pupillen blassbläulich, scharf umschrieben, anscheinend etwas eingesunken. Die Gefäße nicht verengert.

Sensibilität: Schmerzempfindung fast überall erhalten, an den Füßen mitunter retardirt. Pinselberührung wird an den Fingern der rechten Hand und stellenweise am Thorax nicht empfunden. Warm und kalt wird unterschieden.

Ataxie deutlich an Unterextremitäten und Oberextremitäten. Während die grobe motorische Kraft sehr gut ist, werden alle Bewegungen unsicher ausgeführt, insbesondere sind die Hände beim Essen und Halten von Gegenständen sehr ungeschickt. Gang ausgesprochen atactisch. Spasmen der Beine, Hackengang. Beim Stehen starkes Schwanken.

Sehnenreflexe fehlen. Bauchdeckenreflexe deutlich. Plantarreflex unbeständig. Urin- und Stuhlentleerung normal. Urin zeigt Eiweisstrübung.

21. April. Gang durch Hypnose subjectiv gebessert.

12. Mai 1896. Bis jetzt 108 gr Ung. cin. verschmiert etc.

Patient hat noch weiter lancinirende Schmerzen. Mitunter Bettnässen.

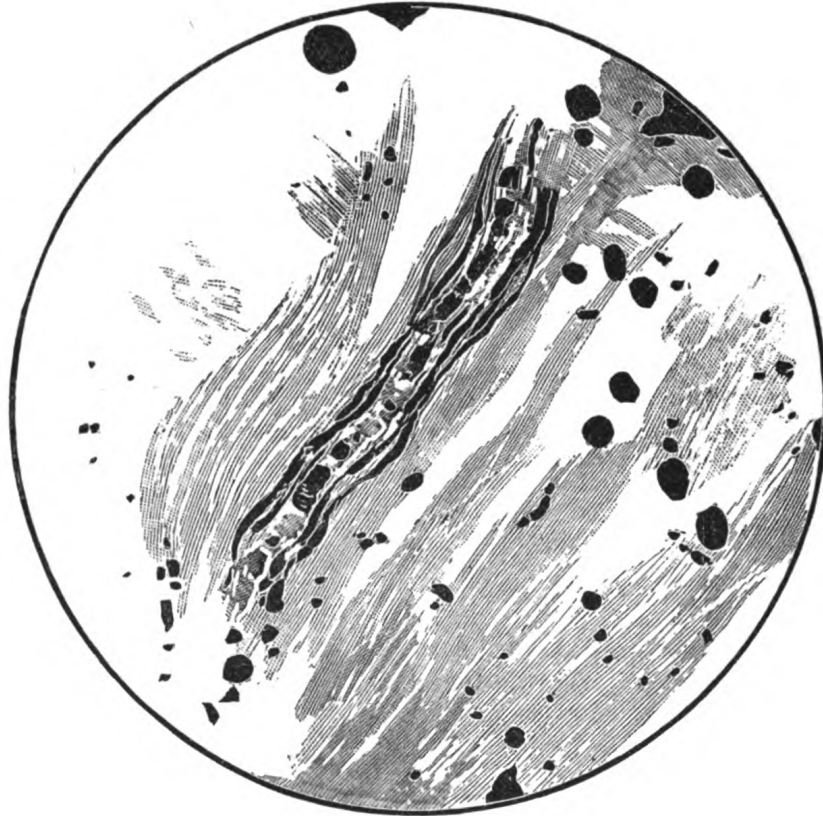
6. bis 8. August. Angina follicularis.

4. September. Klagt über schnellende Bewegungen und wechselnde Gefühlsstörung in den Oberextremitäten. An den Armen zeigt sich die motorische Kraft gut erhalten. Zeitweise Zuckungen, namentlich krümmen sich die Finger, grobe Ataxie. Das Gefühl für leise Berührungen ist erhalten, nur an den Handflächen, namentlich an der ulnaren Seite deutlich herabgesetzt. Spitz und stumpf wird an den Händen nur undeutlich unterschieden. Schwerempfindung häufig verlangsamt. Lagegefühlsstörungen an den Fingern. Reflexe nicht zu erzielen. Am Rumpf ist das Gefühl für feine Berührungen erhalten. Im Gesicht wird die Nadelspitze oft als stumpf bezeichnet.

Glossopharyngeus: Patient giebt an, in letzter Zeit schlecht schlucken zu können. Geschmack gut. Vagus: Anfälle von Athemnoth zeitweise; auch hier sind solche beobachtet worden (Larynxkrisen).

Dem Patienten wird ein Stückchen Haut vom Kleinfingerballen excidirt. Er muss während der Vorbereitungen zu der kleinen Operation die Hände auf eine Stuhllehne legen, da er sie sonst nicht hochhalten kann [sie fallen sonst, ähnlich wie bei Radialislähmung, der Schwere nach herunter¹⁾].

Fig. 1.



Fall IV. (Wunder.) Haut vom Ulnargebiet.
Nervenbündel mit einer stark degenerirten Faser Leitz Oc. I, Obj. VII.

Die Färbung nach Heller ergibt in vielen Schnitten gar keine Nerven, während verschiedene als ganz normal anzusehen sind, andere gewisse Unregelmässigkeiten in der Färbung und unklare Contouren erkennen lassen. In einigen Nerven feine Markzerkrümelung.

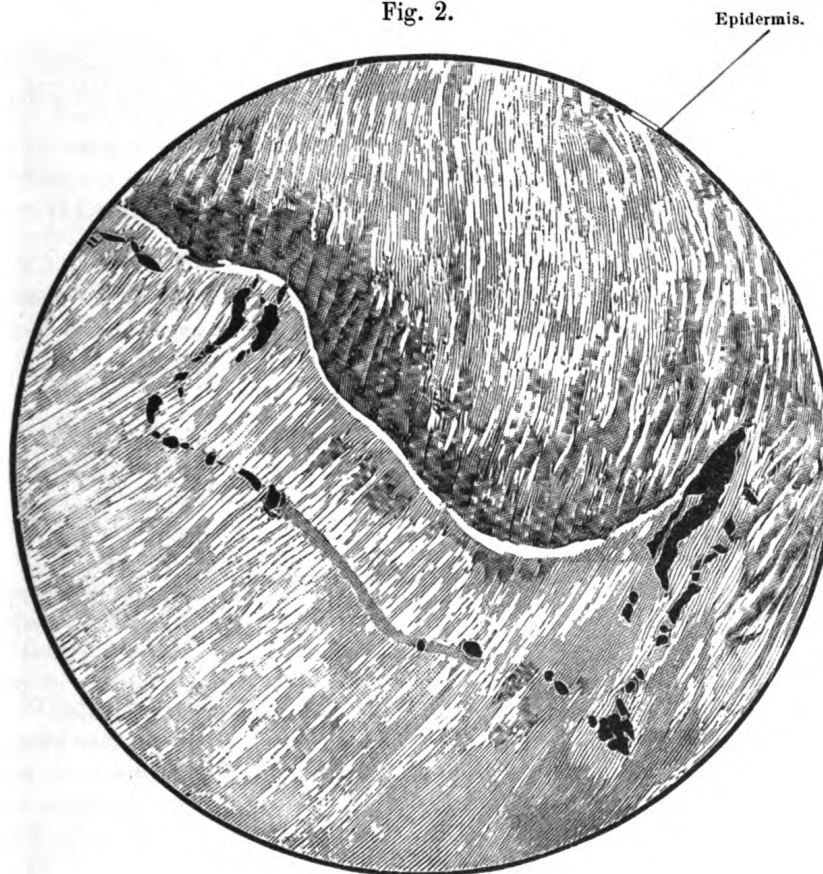
Ganz zweifellose Degenerationen lässt ein stärkeres, in der Nähe des Unterhautfettes verlaufendes Bündel erkennen. Dasselbe zeigt oben und unten je eine (schwarz gefärbte) normale Faser. In der Mitte präsentirt sich eine viel breitere ungefärbte Faser, welche Körnchen und tiefschwarze Marschollen enthält.

1) Eigene Beobachtung.

Fall V. (Tabes incipiens.)

51jähr. Mann. Vor Jahren Ulcus. Gesunde Kinder. Schon lange blitzartige Schmerzen. Sucht nur wegen Urinbeschwerden ärztliche Hilfe auf. Myosis. Lichtstarre. W. Z. Keine Ataxie. An den Fusspitzen Analgesie und Thermoanästhesie. Excision von der Planta des l. kleinen Zehens. — Starke Degeneration namentlich in der Papillenschicht.

Fig. 2.

**Fall V. (Sand).** Haut von der Fusssohle.

Je zwei in eine Papille ziehende, stark zerfallene Fasern. Die beiden äussersten sind durch ein eben noch erkennbares Mittelstück zu Hufeisenform verbunden.
Leitz Oc. I, Obj. VII.

Sand, 51 J., Reisender. Von Herrn Dr. Heller-Charlottenburg meiner Poliklinik überwiesen am 21. December 1896.

Pat. hatte Herrn Heller lediglich wegen Blasenbeschwerden aufgesucht, da er beim Uriniren pressen muss. Vor einer Reihe von Jahren hatte er ein Geschwür an der Vorhaut. Vor 8 Jahren litt er an Gallensteinen. Ueber blitzartige Schmerzen in den Beinen hat er schon lange zu klagen. Pat. ist verheirathet und hat vier lebende Kinder.

Status praesens: Myosis. R. Pupille etwas $>$ L. Die Pupillen sind starr auf Licht, reagiren auf Convergen.

Die Kniephänomene fehlen auch bei Jendrassik. An den Fussspitzen und an den Füßen überhaupt ist die Sensibilität herabgesetzt, insbesondere wird warm und kalt nicht unterschieden. Keine verlangsamte Leitung. Kein Romberg'sches Symptom. Keine Ataxie. Grobe Kraft der Beine nicht herabgesetzt.

7. Januar 1897. Excision eines Hautstückchens von der äusseren Seitenfläche des Dig. V. ped. sin. Die kleine Operation bereitet dem Pat. durchaus keinen Schmerz.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt fast in allen Schnitten etwas Abnormes. Gewöhnlich ist schon bei schwacher Vergrößerung zu erkennen, dass einzelne Nervensegmente ungefärbt, andere krümelig und wie bestäubt aussehen. Bei stärkerer Vergrößerung zeigt sich dann Markzerfall in verschiedenen Graden. Ganz besonders auffallend ist die schwere Degeneration der zu den Papillen aufsteigenden Fasern.

Fall VI.

52jähriger Mann. Keine Lues. Vor 6 Jahren nach Influenza Ptosis l. Seitdem Doppeltsehen. Abducensparese l. Parästhesien. Sensibilitätsstörungen, namentlich Herabsetzung der Wärmeempfindung an Fingern und Zehenspitzen. Hautexcision von einer Zehenspitze. Einige Nervenfasern pathologisch verändert.

Schröder, Albert, 52 Jahre, Tischler. Der Poliklinik am 2. März 1897 überwiesen durch Herrn Dr. Maschke (Augenarzt).

Vor 6 Jahren Influenza, Schlaflosigkeit. Dann hing das l. Augenlid herunter. Es stellte sich ein Gefühl ein, als ob er auf Polstern ginge. Schwierigkeiten beim Geldzählen. Kältegefühl in der r. Hand. Beim Aufstehen verspürt er Schmerzen in den Beinen. — Pat. hat 1870 den Feldzug mitgemacht und war vielfach Durchnässungen ausgesetzt. Er ist verheirathet und hat sechs lebende Kinder.

Status praesens: L. Pupille < R., beide lichtstarr. L. Abducensparese. Patellarreflex, Cremasterreflex fehlen. Romberg'sches Phänomen. Bei Knickhakenversuch Ataxie, besonders l. Die Sensibilität ist herabgesetzt an den Fusssohlen, überhaupt stärker in der Peripherie. Die Beweglichkeit des r. Daumens ist eingeschränkt, Verdickung des Metacarpophalangealgelenks infolge eines Unfalles.

4. März. Fibrilläres Zittern der Peroneusmusculatur. Die elektrische Erregbarkeit ist gut, nur am r. Daumen stellenweise fehlend. Kalt und warm wird in der Peripherie der Finger und ganz besonders an den Fusssohlen sehr unsicher unterschieden. Die Empfindung für Kälte scheint besser erhalten zu sein als die für Wärme.

20. März. Das Wärmegefühl ist am schlechtesten am l. kleinen Zeh. Dasselbst wird ein Hautstückchen excidirt. Die mikroskopische Untersuchung lässt neben normalen Nervenfasern solche von ganz ungenügender Färbung mit feineren Zerfallsproducten erkennen.

Fall VII.

Typische Tabes. Vor 8 Jahren Schanker. Schlechte Lichtreaction der r. Pupille. Westphal + Romberg. Ataxie. Parästhesien der Füße. Wärmeempfindung namentlich in der Kleinzehengegend gestört. Dasselbst Hautexcision. Normaler Nervenbefund.

Krankengeschichte der I. medicinischen Klinik im Auszuge:

Grüneberg, 49 Jahre, Maurer, aufgenommen 1. März 1897.

Pat. will bis zum 23. Jahre immer gesund gewesen sein. 1871 gastrisches Fieber. Vor 8 Jahren bekam er einen Schanker, der zuerst 6 Wochen innerlich und später mit einer vierwöchigen Schwitzcur behandelt wurde. Januar 1896 hatte er 10 Tage lang Reissen im l. Knie- und Hüftgelenk. Sein jetziges Leiden begann um

Weihnachten 1896 mit Kriebelgefühl in den Zehen, besonders links, Kältegefühl und Taubheit. Anfang Februar begannen sich Gehstörungen auszubilden. Pat. schleuderte den linken Fuss, später auch den rechten beim Gehen. Die Beschwerden nahmen immer mehr zu, sodass Pat. schliesslich jetzt vor 3 Wochen die Fähigkeit zu gehen überhaupt verlor. Er lag zunächst zu Haus und wurde am 1. März 1897 hier aufgenommen. Lancinirende Schmerzen und Gürtelgefühl hat er nie gehabt. Potus: 4 Flaschen Bier p. d.

Status praesens: Mässig grosser Mann von kräftigem Knochenbau und entsprechender Musculatur, geringem Fettpolster. Kein Fieber. Pat. klagt über Unfähigkeit zu gehen, Kälte und Kriebelgefühl in den Füssen.

Auffällige Symptome: Kann sich ohne Unterstützung nicht auf den Beinen halten. Patellarreflex erloschen. Nervensystem: Sensorium frei, kein Kopfschmerz. Pupillen reagiren auf Licht, rechts schwächer als links. Accommodation aufgehoben. Kniephänomen fehlt, die sonstigen Reflexe sind erhalten. Romberg +. Es besteht nicht sehr hochgradige Ataxie, doch wird der Kniehackenversuch sowie der Zeigefingersversuch nur schwer und langsam ausgeführt. Lagegefühl erhalten. Sensibilität überall erhalten. Motilität beträchtlich gestört. Pat. kann allein nicht stehen, sondern schwankt, der Stütze beraubt, sofort nach hinten über. Lässt man ihn mit Unterstützung Gehversuche machen, so zeigt sich deutlich Schleuderbewegung. Spastisch paretischer Gang.

15. März. Geht im Gehstuhl ohne erheblich zu schleudern und hält ziemlich die gerade Linie inne.

17. März¹⁾. Wärmeempfindung an den unteren Extremitäten stark herabgesetzt. Gar keine Wärmeempfindung am linken kleinen Zeh.

25. März. Excision eines Hautstückchens vom Kleinzehenballen rechts.

10. April. Geht mit Stock. Entlassen.

Die mikroskopische Untersuchung dieser Hautprobe ergibt normalen Nervenbefund. Gelegentlich lassen sich gut gefärbte Fasern bis in die Papillarschicht verfolgen.

Fall VIII. (Tabes incipiens.)

52jährige Frau, deren Mann wahrscheinlich Lues gehabt hat. Vor 2 Jahren vorübergehend Incontinentia urinae, seit einem Jahre Magenkrise und lancinirende Schmerzen. Objectiv Pupillenge, geringe Lichtreaction. An den unteren Extremitäten Hypalgesie, namentlich der Fusssohlen rechts und links. Excision von der Kleinzehenseite rechts. Hautnerven ohne gröbere Veränderungen.

F. Seiffert, 52 Jahre alt, sucht am 8. April 1897 meine Poliklinik auf. Seit über einem Jahre leidet Pat. an Zucken in den Gliedern, namentlich Nachts. Sie übergibt sich mitunter während des Essens — „gerade, wenn es am besten schmeckt“ und hat auch häufig ruckweise auftretende Magenschmerzen. Vor 2 Jahren ging das Wasser unwillkürlich ab, namentlich wenn die Wasserleitung aufgedreht war. An Kopfkoliken, „die vom Magen heraufkommen“, leidet sie schon seit über 25 Jahren. Pat. ist zum zweiten Male verheirathet. Der verstorbene Mann soll ausschweifend gelebt haben. Pat. hat 6 Kinder gehabt, 3 sind todt, davon das letzte todtgeboren. Der Ehemann (Cigarrenfabrikant), 59 Jahre alt, hatte als junger Mensch Schanker, vor 3 Jahren einen Hautausschlag (Syphilis?). Er war auch schon einmal verheirathet und hatte aus der ersten Ehe 4 Kinder, von denen 2 am Leben sind. Seine Untersuchung (11. April) ergibt: Patellarreflexe sind nur bei Jendrassik'schem Handgriff zu erzielen und dann schwach, links > rechts.

1) Nach meiner eigenen Untersuchung.

Status praesens der Frau S.: 8. April. Pupillen (vielleicht rechts etwas > links) reagiren auf Convergenz, schwächer auf Licht. Kniephänomene lebhaft. Romberg 0. Berührungen werden überall empfunden, auch warm und kalt unterschieden. An den Fusssohlen (besonders rechts) wird spitz häufiger als stumpf bezeichnet. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Pat. erhält Jodkali.

14. April. Pat. hat gestern ein Soolbad genommen. Appetit ist gesteigert. Jodschlucken. Heut früh wieder ein Magenschmerzanfall. Kein Erbrechen. Patellarreflexe sehr lebhaft, kein Dorsalklonus. Achillessehnenreflex vorhanden. Fusssohlenreflex stark. Pupillen reagiren nicht deutlich auf Licht. Bei schmerzhaften Reizen keine Erweiterung. Convergenzreaction prompt. Analgesie der Beine, namentlich der Unterschenkel, woselbst spitz häufig als stumpf oder warm bezeichnet wird. An der rechten Sohle werden einzelne Stiche niemals schmerzhaft empfunden, nur mehrfache. Die electrocutane Sensibilität ist gleichfalls an den unteren Extremitäten herabgesetzt (relativ am besten am Fussrücken). An den Sohlen wird der stärkste kombinierte Strom ohne Schmerzgefühl ertragen (mit Bürste). Alle Störungen sind am rechten Bein stärker ausgeprägt. Excision eines Hautstückchens vom Metacarp. dig V. ped. d.

19. Mai. Die Sensibilitätsstörungen sind etwas wechselnder Art. Die Schmerzempfindung an den Beinen ist jetzt nur mässig herabgesetzt. (Behandlung mit Influenz- oder Franklinsisationsstrom, innerlich Jodkali.) An der rechten Sohle ist immer noch ein analgetischer Bezirk. Die Pupillen reagiren träge auf Licht, aber verengern sich stärker bei Convergenz. Augen- und Gesichtsfeldbefund normal (Dr. Maschke). Von dem excidirten Hautstückchen werden etwa 100 Schnitte angefertigt (in verschiedenen Richtungen). Die meisten Präparate lassen gut ausgebildete sich normal färbende Nervenfasern erkennen. Seltener finden sich schlecht gefärbte Partien in denselben und deutliche Zerfallserscheinungen fehlen.

Allgemeines Ergebniss.

Unsere Untersuchungen haben also unter 8 Tabesfällen 3mal Degenerationen mehr oder weniger schwerer Art ergeben. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass in den anderen Fällen nicht auch an irgend einer Stelle Veränderungen zu finden sein dürften. So glaube ich namentlich in Fall II und III, wo einzelne Nerven schon etwas verdächtig aussehen, wäre möglicherweise anderswo noch etwas zu ermitteln gewesen. Möglich ist es ja auch — wie mir Herr v. Leyden persönlich bemerkte — dass sich die Alterationen dort weiter oben in den langen Nervenbahnen finden können. So haben Pitres und Vaillard gelegentlich beobachtet, dass ein Nervenstamm krank, die Aeste gesund waren, während sehr oft allerdings die Veränderungen gerade in der Nähe der Haut sich am stärksten zeigten.

In Fall VII und noch mehr in Fall I (Schenk) waren allerdings die Nerven so schön ausgebildet, dass man aus diesen Proben schon auf ein normales peripherisches Nervensystem schliessen dürfte.

Die Probeexcision hat überhaupt nur den Werth einer Reaction. Ebenso wie jemand Tuberkelbacillen in seinen Lungen beherbergen kann, ohne dass vielfältige Untersuchungen dies erweisen, so kann uns auch bei dieser Art der Exploration Krankhaftes entgehen. Insofern sind also positive Ergebnisse werthvoller als negative.

Jedenfalls habe ich — soweit mir bekannt zum ersten Male — an lebenden Tabeskranken bei mehr oder weniger ausgebildeter Hautanästhesie das gelegentliche Vorkommen evidenter Degenerationen der feinsten Häutäste nachgewiesen.

Da gerade die Fälle mit positivem Ergebniss uncomplicirte waren, so ist damit dargethan, dass solche Veränderungen dem tabischen Prozesse selbst eigenthümlich sind. Von Marasmus und Kachexie kann bei diesen Kranken keine Rede sein; sie waren nicht bettlägerig und zeigten einen leidlichen Ernährungszustand.

Specielle Beziehungen der Hautnervenbefunde zu den Krankheitssymptomen.

Am stärksten ausgesprochen waren — namentlich ihrer Extensität nach — die Alterationen der Hautnerven in Fall V. (Sand.)

Ich habe diesen Fall als Tabes incipiens bezeichnet, weil der Kranke noch keine Spur von Ataxie aufwies und sich nur wegen seiner Blasenbeschwerden behandeln liess. Sein Leiden hatte auch eine Berufsstörung bis dahin nicht zur Folge gehabt; im Gegentheil, der Mann ernährte sich als Stadtreisender und war den ganzen Tag über auf den Beinen.

Es bestanden hier intensive Störungen der Wärme- und Schmerzempfindung an den Zehenspitzen, welche am besten dadurch illustriert werden, dass die ganze Hautexcision weder während noch nach der Operation unangenehm empfunden wurde. Die Verlangsamung der Schmerz- und Wärmegefühlsleitung, die in den späteren Stadien der Tabes nie vermisst wird, fehlte hier vollständig.

Wir werden also wohl nicht fehl gehen, wenn wir in diesem Falle die Alteration der Hautnerven für die Beeinträchtigung der Hautsensibilität verantwortlich machen.

In Fall V und VI ist eine genauere Analyse der Sensibilitätsstörungen schon wegen der häufig zu Täuschungen Veranlassung gebenden retardirten Empfindung nicht gut möglich. Es muss hier dahingestellt bleiben, weleher Antheil am Zustandekommen der Symptome den peripherischen Nerven zuzuschreiben ist.

Von den Fällen, bei denen die Excision ein negatives Resultat ergab, verdienen die Beobachtungen I (Schenk), III (Schulz) und VIII (Seiffert) hervorgehoben zu werden.

Bei Schulz waren die Empfindungsstörungen ausserordentlich stark. An den Unterextremitäten wurden feine Berührungen überhaupt nicht, gröbere nur unsicher wahrgenommen. Neben dem Schmerz- und Wärmegefühl war auch der Raumsinn deutlich beeinträchtigt.

Hätten hier erhebliche Nervendegenerationen bestanden, so würden wir im Zweifel sein müssen, ob sie der Tabes oder der Tuberculose zuzuschreiben seien.

Durch den Sectionsbefund sind hier die klinisch wahrgenommenen Störungen gut erklärt. Es bestand nämlich neben der Tabes eine ausgedehnte Leptomeningitis spinalis posterior. Ausserdem hatte die Sclerose auf die graue Substanz und die Seitenstränge übergegriffen. Eine ausführliche post mortem angestellte Prüfung peripherer Nerven hätte wahrscheinlich auch in ihnen deutlich erkrankte Partien erkennen lassen. Von der Peroneuslähmung habe ich erst nach der Excision etwas erfahren, sonst hätte ich das Verbreitungsgebiet dieses Nerven zur Entnahme einer

Hautprobe gewählt. Uebrigens erzeugt gerade die Lähmung des Peroneus wie die des Radialis nur sehr geringe, häufig gar keine sensiblen Erscheinungen¹⁾.

Fall I (Schenk) bietet ein interessantes Symptom, die Analgesie des Ulnaris (Biernacki). Patient gab in ganz typischer Weise an, dass er seit Sommer 1895 Stösse an den Ellbogen nicht schmerzhaft empfinde. Die objective Untersuchung zeigte Schmerzlosigkeit bei Druck auf die Ulnarisstämme und Fehlen der excentrischen Sensationen. Obgleich überdies die ulnare Seite der Arme verminderte Empfindlichkeit — sogar für die sonst sehr unangenehmen Funkenentladungen des Franklinisationsapparates — aufwies, so liess gleichwohl die aus der Gegend des Metacarpus digiti V. excidirte Hautpartie ganz normal gestaltete und sich normal färbende Nervenfasern erkennen.

Ich habe früher in einem Falle von degenerirter Neuritis N. ulnaris bei nicht sehr ausgeprägten Sensibilitätsstörungen am Kleinfingerballen von dort ein Hautstückchen entnommen und in keinem einzigen Schnitte ein deutliches Nervenelement entdecken können²⁾. Danach ist wohl anzunehmen, dass bei dem Patienten Schenk eine wesentliche Alteration auch der im Ulnarisstamme verlaufenden sensiblen Fasern nicht vorliegt und dass also eine peripherische Neuritis dem Ulnarissymptom hier wenigstens nicht zu Grunde liegt.

Zu demselben Ergebnisse gelangte auf anderem Wege A. Cramer³⁾. Derselbe konnte in einem Falle von Dementia paralytica mit Biernacki'schem Symptom die Autopsie vornehmen und fand weder im Rückenmark noch in den peripheren Nerven schwerere Läsionen.

Die Beobachtung VIII (Frau Seiffert) betrifft eine Tabes im allerfrühesten Stadium. Die typischen Symptome sind hier in so geringer Zahl vertreten, dass Jemand, der auf subjective Zeichen nichts zu geben geneigt ist, vielleicht die Diagnose nicht anerkennen würde. Indessen scheinen die beschriebenen Schmerzanfälle den echten douleurs fulgurantes zu entsprechen, während die periodisch auftretenden Cardialgieen, sowie das unmotivirte, von keiner Uebelkeit begleitete Erbrechen wohl als gastrische Krisen zu deuten sind. Rechnet man die unvollkommene Lichtreaction und die in ihrem Umfange schwankende Hypalgesie der Unterextremitäten hinzu, so gewinnt die Diagnose Tabes incipiens an Berechtigung, zumal da der Ehemann der Pat. wohl Lues gehabt hat.

Von der umschriebenen constant anästhetischen Stelle an der rechten Fusssohle konnte ich nicht gut eine Hautprobe entnehmen, und die Partie an der Kleinzehenseite, an welcher ich die Excision vornahm, zeigte keine constante Gefühlsstörung beträchtlicher Art. Wenn also die Untersuchung hier keine gröberen Veränderungen zu Tage förderte, so ist dies weiter nicht auffallend.

Einige andere Symptome und ihre Localisation.

In Fall III wird eine Parese beider Nn. peronei beschrieben; beide Füße waren dauernd in Equinovarusstellung. Eine elektrische Untersuchung ist — wahrscheinlich mit Rücksicht auf den elenden Zustand des Kranken — nicht vorgenommen worden.

Auch der N. peroneus ist leider post mortem nicht untersucht worden.

1) Vergl. Oppenheim's Lehrbuch. 1894. Bei saturniner Radialislähmung ohne Sensibilitätsstörungen fand ich normale Nerven im Radialishautgebiet. (Gumpertz, Neurol. Centralbl. I. c.)

2) I. c. Neurol. Centralblatt.

3) Zeitschrift für Psychiatrie. Bd. 52. S. 203. 1895.

Da Pat. früher Potator gewesen war und überdies an schwerer Tuberculose litt, so kann es sich ja um doppelseitige Neuritis des Peroneus gehandelt haben. Andererseits ist es nicht ausgeschlossen, dass die mikroskopische Untersuchung etwa im unteren Lendenmarke eine Atrophie der Vorderhornzellen ergeben hätte. Andererseits kann auch die Gehstörung des Kranken zur Peroneuslähmung geführt haben, eine Anschauung, die Moeli für diese Lähmung bei Paralytikern entwickelt hat¹⁾.

Der Pat. Schenk (Beobachtung I) stellte sich mir einmal mit rechtsseitiger Radialislähmung vor. Da dieser Kranke Buchdrucker gewesen war, so glaubte ich zuerst, dass es sich hier um Bleilähmung handle, die sich ja häufig bei Einwirkung anderer Noxen einstellt, auch wenn die zur Vergiftung führende Thätigkeit nicht mehr ausgeübt wird. Trotz des auffallenden Befundes der fehlenden indirecten bei normal erhaltener intramusculärer Erregbarkeit meinte ich, dass sich eine ausgesprochene Entartungsreaction noch ausbilden würde. Ich sah den Kranken leider nur einmal mit dieser Lähmung, welche nach zwei Monaten ziemlich schnell zurückgegangen sein soll; wahrscheinlich handelte es sich um eine Drucklähmung des durch Alkohol und Blei geschwächten N. radialis.

Die passagere Radialislähmung ist bei Tabes öfters beobachtet worden; gelegentlich stellte sie sich unmittelbar nach Suspension ein²⁾.

Aetiologische Momente.

In Fall I und III hat sicher Lues vorgelegen, vermuthlich auch in Fall VIII; in Beobachtung III (Schultz) ist es vielleicht angängig, von einer ungenügenden mercuriellen Behandlung zu sprechen.

Rabe (II), Sand (V) und Grüneberg (VII) scheinen vor einer Reihe von Jahren Schanker gehabt zu haben.

Wunder (IV) und Schröder (VI) leugnen jede venerische Infection.

Pat. Schröder führt den Beginn seiner Leiden auf eine vor 6 Jahren durchgemachte Influenza zurück, nach welcher sich insbesondere die Augensymptome gezeigt haben sollen. Ich halte es nicht für unmöglich, dass die Influenza bei diesem Kranken, dessen Organismus durch Strapazen (Durchnässungen im Felde) geschwächt war, in irgend einer Weise den Anstoss zu dem progressiven Leiden gegeben haben kann.

Ich habe selbst vor Kurzem Dementia paralytica bei einem 15jährigen Knaben beobachtet, welche ich gleichfalls auf überstandene schwere Influenza zu beziehen geneigt bin³⁾.

Bei Wunder trat vor 10 Jahren plötzlich eine Lähmung des linken Oculomotorius und Facialis auf; welche letztere durch elektrische Behandlung gebessert worden sein soll.

Wenn ich auch gern zugeben will, dass diese Erscheinungen bei Schröder und Wunder als Frühsymptome im Sinne Kahler's⁴⁾ durch Ependymitis ventr. IV. bedingte Fernwirkungen erklärt werden könnten, so können sie doch peripherischer Natur sein und würden dann eine gewisse Analogie bieten zu einem von Rossolimo⁵⁾ publicirten Falle. Dasselbst entwickelte sich nach einer Erkältung bei einem früher syphilitisch gewesenem Manne eine multiple Neuritis: ausser einer Reihe von peri-

1) Neurol. Centralblatt. 1895. No. 3.

2) Gilles de la Tourette, Progrès med. No. 23. 1890.

3) Erscheint im Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.

4) Wiener klin. Wochenschrift. 1890.

5) Neurol. Centralblatt. 1890.

pheren Spinalnerven und den ersten Aesten beider Trigemini waren der N. oculomotorius und trochlearis beiderseits afficirt. Diese Augenmuskellähmung ging aber — unter antisypilitischer Behandlung — schon in einer Woche zurück, während sich die Hautsensibilitätsstörungen nur theilweise ausglich. Dagegen traten im dritten Monat der Erkrankung lancinirende Schmerzen hinzu und im fünften Monate war totale Pupillenstarre, Romberg'sches Phänomen, complete Impotenz und Urinretention zu constatiren, sodass Autor die polyneuritische Ophthalmoplegie als Erreger der Tabes ansieht.

Schlüsse bezüglich der pathologischen Physiologie der Tabes.

Wenn wir auch beim lebenden Tabiker gelegentlich schon in früheren Stadien Degenerationen der Hautnerven finden, so ist damit noch nicht bewiesen, dass sich in diesen Nerven der tabische Process zuerst manifestirt hat.

In Fall V (Sand) sind allerdings die Veränderungen der Hautverzweigungen in unmittelbarer Nähe der Papillen am stärksten. Vielleicht haben wir auch die Endkolben als erkrankt anzusehen (Fig. 2). Gleichwohl können diese Erscheinungen durch eine primäre Affection der entsprechenden Spinalganglienzellen inducirt sein; es hätte dann auch nichts auffälliges, dass sich der Nervenzerfall eben in den am meisten peripher gelegenen Fasern am stärksten ausprägt.

v. Leyden hält es bekanntlich für unwahrscheinlich, dass die geschützt gelegenen Spinalganglien zuerst befallen werden, während nach Pierre-Marie nur die Zellen, nicht die Leiter der Markstränge selbstständig erkranken können.

Hat man dagegen die Neuronzellen der sensiblen Nerven in ihrer peripherischen Endausbreitung zu suchen, so liegt die Sache viel einfacher. Diese Endkörperchen stellen dann trophische Centren vor und sind gleichzeitig so gelegen, dass sie von vielen Schädlichkeiten betroffen werden können.

Marinesco¹⁾ will die Tastkörperchen nicht als solche trophische Centren anerkennen, weil sie nach Durchschneidung der Nerven auch degeneriren, wie wohl sie länger Widerstand zeigen als die motorischen Endplatten. Marinesco stützt diese Behauptungen auf die an tuberkulösen Affen angestellten und nach heutigen Begriffen nicht eindeutigen Versuche W. Krause's²⁾. Aber wenn selbst diese Degeneration der Tastkörperchen zugegeben wird, so ist zu bedenken, dass das Waller'sche Gesetz heute nicht mehr zu Recht besteht und zweifellos feststeht, dass nach Durchschneidung peripherischer Nerven deren Centra (Neuronzellen) gleichfalls einer langsamen Atrophie anheimfallen, schon weil ihnen keine Erregungen mehr zufallen (Marinesco und Goldscheider).

1) Neurol. Centralblatt. 1892.

2) Vergl. Gumpertz, Neurol. Centralblatt. 1896.

Sind nun sensible Nerven in erheblicher Weise erkrankt, so fließt ihren Endkörperchen jedenfalls auch keine Erregung zu und ihre Degeneration kann in ähnlicher Weise wie die der spinalen Ganglienzellen erklärt werden. Dass die peripherischen sensiblen Endorgane grösseren Widerstand leisten als die motorischen, spricht vielleicht schon für die Eigenschaft der ersteren als trophische Centren.¹⁾

Bei ausgebildeten Tabesfällen tritt die Hinterstrangserkrankung stets in den Vordergrund, während die Affection der hinteren Wurzeln nicht hochgradig zu sein braucht. Nun hat Kahler nach Durchschneidung hinterer Wurzelfasern die Hinterstränge degeneriren sehen, und diese Hinterstrangsdegeneration bestand noch, wenn die Thiere zu einer Zeit getödtet wurden, wo die Hinterwurzelfasern bereits wieder gesund geworden waren. Da wir nun heute wissen, dass eine solche nach Kahler unheilbare — Hinterstrangserkrankung schon kurze Zeit nach Durchschneidung peripherer sensibler Fasern zu Stande kommt (schon einige Tage nach Amputation) und dass vorzüglich die um die Vorderhornzellen sich aufsplitternden Hinterstrangfasern (Reflexcollateralen) zugrunde gehen (Flatau): so dürfen wir auch annehmen, dass hinlänglich erhebliche peripherische Schädigungen zu dem unwiederbringlichen Verlust der Reflexe führen, dass aber die peripherischen Alterationen ihrerseits eines gewissen Ausgleichs fähig sind, namentlich wenn ihre — in den Spinalganglien oder in der Endausbreitung gelegenen — Neuronzellen nur wenig erkrankt sind und gerade die Spinalganglien werden ja in der Regel wenig oder gar nicht ergriffen gefunden.

Nach S. Mayer²⁾ finden sich auch in normalen Nerven degenerirte Fasern; aber die dem gesunden Nerven innewohnende Regenerationsfähigkeit ersetzt den Schaden stets wieder. Nur bei toxischen und infectiösen Processen überwiegt die Degeneration (Kahler).

Dass bei Tabes eine Regeneration afficirter, motorischer Nerven stattfindet, ist wohl klinisch dadurch erwiesen, dass Lähmungen von ausgesprochen neuritischem Charakter zurückgehen. Für sensible Nerven ist es gleichfalls wahrscheinlich. Lanzinirende Schmerzen und Krisen aller Art sehen wir häufig verschwinden und die letzteren haben wohl in einigen Fällen sicher neuritischen Ursprung.

Findet eine partielle Regeneration peripherer Nerven statt, so hat es nichts auffallendes, wenn die Untersuchung vorgeschrittener Tabesfälle selbst bei erheblichen Gefühlsstörungen einmal keine Hautnervenalterationen ergiebt. Ja, vielleicht ist gerade bei langer Dauer des Leidens eher Gelegenheit zu localer Restitution gegeben.

1) Nach den Befunden, die Moxter (l. c.) an der Retina bei tabischer Amaurose erhoben, ist für den Sehnerven die Erkrankung seiner Endausbreitung dargethan.

2) Ueber Vorgänge der Degeneration und Regeneration im unversehrten und peripherischen Nervensystem. Zeitschrift für Heilkunde. 1881. II.

Andererseits lassen sich die oft verblüffenden Remissionen bei Tabikern dadurch erklären, dass die peripherische Ausheilung in grösserem Maassstabe stattgefunden hat.

Unsere Heilprocedures — Bäder, Elektrizität, Massage, Bewegungstherapie — bezwecken ja auch in erster Linie, dem Nervensystem Erregungen zuzuführen¹⁾, während es die souveräne Aufgabe aller Behandlungsmethoden bleibt, durch Kräftigung des Ernährungszustandes die fortschreitende Nervendestruction zu verhüten.

1) Mendel hat erst jüngst wieder betont, wie falsch es ist, Tabiker wochenlang ins Bett zu legen. Sie stehen dann mit viel stärkerer Ataxie auf.

Lots (Ueber die Wichtigkeit der centripetalen Erregungen für den menschlichen Körper) empfiehlt für Tabiker protrahirtes Frottiren der peripheren Theile. Sonst schießt L. mit seiner Theorie erheblich über das Ziel hinaus. Die trotz Gonorrhoe und Syphilis vorzügliche Gesundheit (?) der Prostituirten erklärt er dadurch, dass den Genitalcentren derselben starke Erregungen zugeführt werden!

III.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Nolen in Leiden.)

Ueber die Giftigkeit des Harns.

Von

Dr. **A. A. Hymans van den Bergh**,

chem. Assistenzarzt.

Bekanntlich hat Bouchard in seiner epochemachenden Arbeit „Leçons sur les Autointoxications dans les maladies“ (Paris 1887), ausgehend von dem leicht zu erweisenden Satze: „Qu'à l'état normal, comme à l'état pathologique, l'organisme est un réceptacle et un laboratoire de poisons,“ in eingehender Weise auseinandergesetzt, welches die Folgen wären, wenn aus irgend einem Grunde die in den Körper eingeführten oder daselbst gebildeten Gifte ihre deletäre Wirkung auf den Organismus ausüben könnten. Unter physiologischen Verhältnissen können diese Gifte keine toxischen Symptome hervorrufen, weil sie auf mancherlei Weise unschädlich gemacht oder aus dem Körper ausgeschieden werden. Was den ersten Punkt betrifft (die giftigen Stoffe unschädlich zu machen), so hat Bouchard auf Grund zahlreicher Untersuchungen, insbesondere seines Schülers Roger¹⁾, der Leber eine wesentliche Rolle zugeschrieben. An der Ausscheidung der Gifte aus dem Körper haben vor allem die Nieren einen wichtigen Antheil.

Der weitaus grösste Theil der Gifte verlässt den Körper mit dem Harne. Folglich werden dem Harne stark giftige Eigenschaften zukommen müssen und man wird in ihm ein Maass für die Qualität und Quantität der genannten toxischen Stoffe finden können. Dass der Harn in der That giftig sei, ist schon von mehreren Autoren vor Bouchard experimentell erwiesen worden²⁾, aber Bouchard hat zuerst darauf hingewiesen, dass man durch Messung der Harngiftigkeit im Stande sei,

1) Roger, Action du foie sur les poisons. Thèse de Paris. 1887.

2) u. A. von Ségalas, Sur de nouvelles expériences relatives aux propriétés médicamenteuses de l'urée (avec collab. de M. Vauquelin). Journal de Magendie. 1822. p. 354. — Feltz et Ritter, De l'urémie expérimentale. Paris 1881. — A. Staschewski, Petersburger med. Wochenschrift. 1881.

die Quantität der toxischen Stoffe kennen zu lernen, welche von den Nieren ausgeschieden werden und folglich auch — wo diese gesund sind — die Quantität der in den Körper eingeführten und daselbst gebildeten Gifte. Die Bestimmung der Giftigkeit des Harns machte Bouchard wie bekannt, in der Weise, dass er ihn nach Neutralisation in eine Vene (Ohrvene) eines Kaninchens einspritzte, bei Zimmer- oder Körpertemperatur — dies ergab keinen Unterschied in den erhaltenen Resultaten — und prüfte, wie viel Cubikcentimeter Harn er injiciren konnte, bevor das Thier starb.

An die von Bouchard bei seinen Untersuchungen¹⁾ gefundenen Resultate anknüpfend, haben zahlreiche Forscher die Toxicität unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen bestimmt und auf die von ihnen erhaltenen Ergebnisse sich stützend, haben sie wieder über die unter diesen Bedingungen im Körper gebildeten Gifte wichtige Theorien aufgestellt, indem man in der Verminderung der Harngiftigkeit bei pathologischen Zuständen den Beweis sah, dass Zurückhaltung der giftigen Substanzen im Blute die Ursache aller oder eines Theiles der Krankheitserscheinungen sei. Auf diese Weise wurden die genannten Untersuchungen eine wichtige Stütze für die in den letzten Jahren mehr und mehr sich entwickelnde Lehre von den Autointoxicationen.

Es ist einleuchtend, dass den von Bouchard und seinen Anhängern erzielten Ergebnissen und den darauf gebauten Theorien nur dann Geltung zugeschrieben werden kann, wenn die Untersuchungsmethode, durch welche sie gefunden wurden, als fehler- und einwandfrei betrachtet werden darf. Einzelne Autoren haben schon darauf hingewiesen, dass sich gegen die Stichhaltigkeit der Bouchard'schen Methode manche Bedenken vorbringen lassen²⁾, aber so weit uns bekannt, hat man — ausgenommen Godart und Slosse³⁾ in einer Arbeit, auf die wir später

1) Die wichtigsten Arbeiten Bouchard's über diesen Gegenstand sind ausser dem schon citirten Werke: Sur les poisons, qui existent normalement dans l'organisme et en particulier sur la toxicité urinaire. C. r. Ac. Sc. 1886. — Sur les variations de la toxicité urinaire pendant la veille et le sommeil. C. r. Ac. Sc. 1886. — Influence de l'abstinence du travail musculaire et de l'air comprimé sur les variations de la toxicité urinaire. C. r. Ac. Sc. 1886. — Action des injections intraveineuses d'urine sur la calorification. Arch. de phys. 1889. — C. r. Soc. de Biolog. 1882 et 1884. — Traitement antiseptique des maladies infectieuses aiguës. Congr. de Copenhague (Rev. de Méd. 1884. p. 481). — Indications thérapeutiques. Sem. méd. 1896. No. 151.

2) v. Noorden, Pathologie des Stoffwechsels. 1893. — Albu, Ueber die Autointoxicationen des Intestinaltractus. Berlin 1895.

3) Godart et Slosse, Recherches sur la toxicité urinaire des chiens éthyroïdés. Journ. de la Soc. des sc. méd. de Bruxelles. 1893. — Note sur la toxicité urinaire des chiens éthyroïdés. Ibidem 1889.

zurückkommen werden — noch keinen Versuch gemacht, die Mängel der Methode klarzulegen und zu bestätigen. Rücksicht nehmend auf die Thatsache, dass zahlreiche Forscher, Bouchard's Beispiel folgend, noch immer sich bemühen, die Toxicität des Harns in den verschiedensten Fällen zu prüfen und mit Rücksicht vor allem auf die weitgehenden Schlüsse, welche zuerst Bouchard selbst und nach ihm seine Schüler in noch weit höherem Maasse aus diesen Untersuchungen ziehen zu dürfen glaubten, schien es uns nicht ohne Interesse, die wissenschaftliche Bedeutung dieses Verfahrens in seinen Einzelheiten näher zu prüfen.

In erster Linie muss die Frage gestellt werden, was die Ursache der Symptome sei, die man bei der Harneinspritzung in die Blutbahn des Kaninchens beobachtet, und des schliesslich erfolgenden Todes. Auch Bouchard hat sich diese Frage gestellt und kommt nach manchen Ueberlegungen zu dem Schlusse, dass die Vergiftungserscheinungen hervorgerufen werden von den Kalisalzen des Harns und weiter von einigen chemisch noch nicht bestimmten „Toxinen“.

Die Kalisalze können nach Bouchard allein nicht als Ursache der Vergiftung betrachtet werden, denn erstens sind die Symptome der Urininjection und die bei der Einspritzung von Kalisalzen zur Beobachtung kommenden Erscheinungen nicht die gleichen, und zweitens ist die Quantität der im Harn enthaltenen Kalisalze nicht genügend, um den Tod durch Harninjection zu erklären. Bouchard meint nämlich, es seien 0,180 g KCl im Stande ein Kilo Thier zu tödten, während in den 60 ccm Harn, die, wie er annimmt, im Durchschnitt ein Kilo Thier tödten, nur 0,120 g KCl enthalten seien. Dieser Berechnung ist aber nach unserer Meinung kein grosser Werth beizumessen. Hat ja schon Stadthagen¹⁾ darauf hingewiesen, dass nach der Angabe von Salkowski und Leube²⁾ von einem gesunden, erwachsenen Manne pro 24 Stunden im Durchschnitt 3—4 g K₂O in den 1,5 Litern secernirt werden, entsprechend 4,8—6,4 g KCl; es enthalten also 60 ccm Harn dieser Angabe zufolge 0,160—0,200 g KCl, d. h. ein Quantum, welches genügt, um den Harntod herbeizuführen. Aber auch hiervon abgesehen ist der Bouchard'schen Berechnung zu erwidern, dass sie sich ganz auf Durchschnittszahlen stützt, was nach unserer Meinung nicht erlaubt ist. Wie wenig Sinn es hat, den Durchschnittswerth in Betracht zu ziehen, den Bouchard für die Toxicität des Harns gefunden zu haben glaubt, zeigt sich sofort, wenn man einige Zahlen der verschiedenen Untersucher mit einander vergleicht. Bouchard giebt als Durchschnitts-

1) Stadthagen, Ueber das Harngift. Zeitschrift für klin. Medicin. 1889. S. 383.

2) Salkowski und Leube, Die Lehre vom Harn. 1882. S. 115.

werth für die Dosis letalis 40—60 ccm an. Mairet und Bosc¹⁾ setzen denselben auf 45—90 ccm. Nach Bouchard ist der normale, urotoxische Coefficient durchschnittlich 0,465 und es werden nur geringe Abweichungen von diesem Mittelwerthe beobachtet. Roque und Weill²⁾ (ohne indessen mitzuthemen, warum sie den Bouchard'schen Coefficienten nicht acceptiren) nennen 0,363 als normalen Durchschnittscoefficienten. Fubini und Modinos³⁾ fanden die Giftigkeit des menschlichen normalen Harns sehr wechselnd. Nach Lépine und Aubert⁴⁾ ist der Durchschnittswerth für die beim Hunde bestimmte Dosis letalis des normalen Harns ungefähr 60 ccm, also etwa ähnlich dem beim Kaninchen bestimmten Werthe. Der urotoxische Coefficient ist deshalb $\pm 0,450$. Bellati⁵⁾ fand hingegen, dass Hunde dem Harngift einen $2\frac{1}{2}$ mal grösseren Widerstand entgegengesetzten als die Kaninchen. Bei Hunden fand er den Durchschnittswerth für den normalen urotoxischen Coefficienten 0,182. Die Grenzwerte lagen weit auseinander: von 0,154 bis 0,211. Es ist einleuchtend, dass bei so stark von einander abweichenden Angaben einer Berechnung mit Durchschnittszahlen jede Bedeutung abgesprochen werden muss. Auch für die Dosis letalis eines Kalisalzes in verdünnter Lösung mit einiger Genauigkeit einen Durchschnittswerth anzugeben, erachten wir für unmöglich. Eine solche Bestimmung kann vielleicht von Werth sein, wo es sich um concentrirte Lösungen handelt, bei Einspritzung verdünnter Lösungen einer giftigen Substanz liegen die erhaltenen Zahlen viel zu weit aus einander. Um so schwieriger dürfte es sein, einen Mittelwerth anzugeben von der Kalilösung, wie der Harn sie darstellt, d. h. einer Lösung von stark wechselnder Concentration, die überdies noch eine grosse Anzahl anderer Substanzen in wechselndem Verhältniss in Lösung enthält. Dass die Bouchard'sche Methode für die Bestimmung der Dosis letalis schwacher Lösungen sehr ungenaue Resultate liefert, folgt aus den schon angeführten Untersuchungen von Godart und Slosse und aus der von Paul Masoin angeführten Arbeit⁶⁾, welche allerdings unternommen wurde, um die Brauchbarkeit des Verfahrens zu beweisen. Betrachten wir nun die Untersuchungen

1) Mairet et Bosc, Recherches sur les causes de la toxicité de l'urine normale. Arch. de phys. 1891. p. 273.

2) Roque et Weill, De l'élimination des produits toxiques dans la fièvre typhoïde. Rev. de Méd. 1891. p. 758.

3) Fubini und Modinos, Intravenöse Einspritzung von wässriger Kochsalzlösung bei der Vergiftung mit dem Harn des gesunden Menschen. Moleschott's Untersuchungen. 1895. S. 556.

4) Lépine et Aubert, Sur la toxicité respective des matières organiques et salines de l'urine. Compt. rend. Ac. des sc. 1885. T. 101.

5) Bellati, Ueber die Giftigkeit des Harns bei Leberkrankheiten. Moleschott's Untersuchungen. 1895. S. 299.

6) Archives de Physiol. 1895.

P. Masoin's, der begreiflicher Weise seine Experimente mit der grössten Genauigkeit und Sorgfalt ausgeführt hat. Dieser Untersucher hatte sich die Aufgabe gestellt, in ähnlicher Weise wie Godart und Slosse es gethan hatten, die Dosis letalis des Sulph. strychnin. zu bestimmen. Die von ihm erhaltenen Resultate sind aus folgender Tabelle leicht zu ersehen.

Lösungen	Gewicht der Kaninchen g	Eingespritzt wurden ccm	Eingespritzt pro Kilo Thier ccm	Dos. let. pro Kilo Thier mg
1. Sulph. Strychn. 0,01 Aq. dest. 500 = 0,02/1000-Lösung	1295	34	26,2	0,52
	1470	20	13,6	0,27
2. Sulph. Strychnin 0,1 Aq. dest. 1000 Chlornatr. 3 = 0,10/1000-Lösung	1220	7	5,7	0,57
	1530	7	4,5	0,45
	1640	8	4,8	0,48
3. Sulph. Strychnin 0,100 Aq. dest. 500 Chlornatr. 3 = 0,20/1000-Lösung	1700	6	3,5	0,35
	2340	4,5	1,9	0,38
	2900	7	2,4	0,48

Das heisst also: die niedrigste von Masoin gefundene Dosis letalis betrug $\frac{27}{100}$ mg, die höchste $\frac{57}{100}$ mg. Ein jeder wird zugestehen müssen, dass der mittleren Dosis keine Bedeutung beigelegt werden kann, wenn die höchste gefundene Dosis 2,11 mal grösser ist als die niedrigste. Die von Godart und Slosse gefundenen Zahlen lagen noch weiter auseinander. Sie fanden $\frac{34}{100}$ mg bis $\frac{230}{100}$ mg. Wenn man aber nach dem Bouchard'schen Verfahren bei der Bestimmung der tödtlichen Gabe von Strychnin ganz verschiedene Werthe erhält, so wird man bei der Bestimmung der mittleren Dosis letalis des viel weniger wirksamen und folglich langsamer tödtenden KCl noch ungenauere Ergebnisse zu verzeichnen haben. Im Einklang damit findet man bei den verschiedenen Autoren für die mittlere Dosis letalis des KCl sehr verschiedene Werthe angegeben, von 0,070 bis 0,200 g pro Kilo Thier.

Da nun Bouchard die Quantität der im Harne enthaltenen Kalisalze zu niedrig erachtete, um sie allein für den Tod der Kaninchen verantwortlich machen zu dürfen, da ferner auch die Symptome der Urinjection und die Erscheinungen der Einspritzung einer Kalilösung nicht dieselben waren, so meinte er zu der Folgerung berechtigt zu sein, dass im Harne noch andere chemische Substanzen enthalten sein müssen. Diese „Toxine“ werden also bei intravenöser Einspritzung den Tod eines Kaninchens hervorrufen genau unter den Erscheinungen, die man bei Harneinspritzung (oder Einspritzung eines Harnextractes) beobachtet, nämlich Myosis, Coma, Krämpfe, Speichelfluss; nach dem Tode soll das Herz noch klopfen.

Nach Bouehard's Auseinandersetzungen kämen bei der Harn-einspritzung nur chemische Wirkungen in Betracht. Wir aber glauben, dass dabei auch physikalischen Wirkungen eine hervorragende Rolle zukommt.

Bekanntlich hat in den letzten Jahren die Lehre von der Wirkung der Salzlösungen nach den grundlegenden Arbeiten von H. de Vries, H. J. Hamburger und Limbeck auf biologischem Gebiete sich in manchen Beziehungen von grosser Bedeutung erwiesen. Die Untersuchungen von Hamburger über die Einwirkung von verschiedenen Salzlösungen auf die rothen Blutkörperchen haben ergeben, dass es nur eine bestimmte Kochsalzlösung giebt, in der die Erythrocyten ihre ursprüngliche Gestalt und Grösse beibehalten. In einer concentrirteren (hyperisotonischen) Lösung schrumpfen sie und sinken im Gefässe zu Boden, in einer mehr verdünnten (hypisotonischen) Lösung aber quellen sie auf, und wenn die Hypisotonie einen gewissen Grad erreicht, verlieren die Blutkörperchen ihr Hämoglobin und werden zu Schatten. Aehnlich wie eine Kochsalzlösung von bestimmter Concentration verhalten sich isotonische Lösungen anderer Salze und krystalloider Körper, d. h. Lösungen von der gleichen moleculären Concentration, insoweit die betreffenden Salze nicht, wie z. B. der Harnstoff, durch das Protoplasma der Blutkörperchen hindurch diffundiren.

Die Concentration einer mit einer bestimmten Kochsalzlösung isotonischen Lösung eines anderen Salzes lässt sich leicht aus seinem Moleculargewicht und dem von de Vries gefundenen isotonischen Coefficienten berechnen. Weiterhin kann man auf verschiedenen Wegen experimentell die Concentration einer beliebigen Lösung, ausgedrückt in der Concentration einer isotonischen Kochsalzlösung, ermitteln. Es stehen uns dazu hauptsächlich die plasmolytische Methode von de Vries (mit Pflanzenzellen), die Blutkörperchenmethode Hamburger's und das Verfahren der Gefrierpunktserniedrigung Raoult's zu Gebote. Mit der letzten Methode, die uns, wo wir keine sehr grosse Genauigkeit beanspruchten, für unseren Zweck am meisten geeignet erschien, haben wir den Salzwerth des normalen Harnes in einigen Fällen bestimmt; er zeigt sich, wie zu erwarten war, sehr wechselnd (s. die folgende Tabelle).

Dreser¹⁾ giebt als Durchschnittswerth eines normalen Harnes 3,75 pCt. an. Ein Kaninchen, das auf Trockenfütterung gestellt war, lieferte einen Harn, dessen Salzwerth 4,2 pCt. betrug; bei gewöhnlicher Fütterung 2,47 pCt. u. s. w. Eine Katze, die lange Trockenfütterung bekam, secernirte einen Harn, dessen Salzwerthe u. a. waren 7,5 pCt., 7,71 pCt., und als höchsten Werth fand Dreser 8,05 pCt.

1) Dreser, Ueber Diuresis und ihre Beeinflussung durch pharmakologische Mittel. Archiv für experim. Pathol. und Pharmacol. Bd. XXIX. S. 305.

Spec. Gewicht.	Δ	Salzwerth. pCt.	Spec. Gewicht.	Δ	Salzwerth. pCt.
1025	1,9	3,1 ⁶	1026	2,2	3,6 ⁶
1026	1,8	3	1026	2	3,3 ³
1017	1,3	2,1 ⁶	1023	2,1	3,5
1004	0,6	1	1012	1,1	1,8 ³
1020	1,3	2,1 ⁶	1017	1,3	2,1 ⁶
1030	2,2	3,6 ⁶	1020	1,3	2,1 ⁶
1011	0,7	1,6 ⁶	1030	2,2	3,6 ⁶
1029	2,2	3,6 ⁶	1029	2,3	3,8 ⁴
1025	1,9	3,1 ⁶	1027	2,6	4,3 ³
1030	2,3	3,8 ¹	1020	1,5	2,5
1030	2,3	3,8 ¹	1017	1,1	1,8 ³
1028	2,3	3,8 ¹	1025	1,9	3,1 ⁶
1028	2,3	3,8 ¹	1007	0,3	0,5

Die Kochsalzlösung, in der die Säugethier-Blutkörperchen weder schrumpfen, noch quellen, hat eine Concentration von 0,9 pCt. In einer von 3 pCt. schrumpfen die rothen Blutkörperchen sehr bedeutend. Wenn man aber Säugethierblut mit Harn vermischt, dessen Salzwerth 3 pCt. beträgt, so werden in den meisten Fällen die Erythrocyten keineswegs schrumpfen. Hamburger¹⁾ hat nämlich schon gelegentlich seiner ersten Untersuchungen über diesen Gegenstand mitgetheilt und später hat Grijns²⁾ noch schärfer darauf hingewiesen, dass das Blutkörperchen-Protoplasma dem Harnstoff gegenüber sehr permeabel ist, und eine Harnstofflösung von beliebiger Concentration folglich immer dieselbe Wirkung auf die Erythrocyten entfalten wird, wie destillirtes Wasser. In der Regel wird nun der Salzwerth des Harns nach Abziehung des Salzwerthes des Harnstoffs niedriger sein als die Concentration des Serums; bei concentrirtem Harn wird er höher sein können; nur selten wird er genau derselbe sein. Mit anderen Worten: bisweilen werden im Harn die Blutkörperchen mehr oder weniger quellen, resp. ihr Hämoglobin verlieren, in anderen Fällen werden sie schrumpfen, in einigen Fällen nur werden sie sich im Harn genau so verhalten, wie im Serum.

Sieht man in einer Mischung von Harn und Blut mikroskopisch keine Veränderungen an den rothen Blutkörperchen, so darf man daraus noch keineswegs schliessen, dass diese auch keine Veränderungen erlitten haben. Wenn man nach Köppe³⁾ mit dem Hämatokrit das Volumen der Blutkörperchen bestimmt, so ergiebt sich zuweilen, dass dieses unter dem Einflusse einer Salzlösung zugenommen hat, obwohl

1) Hamburger, De invloed van scheikund. verbindingen op bloedlichaampjes in verband met hare moleculairgewichten. Onderz. Phys. Lab. Utrecht. III. reeks, Dl. IX.

2) Grijns, Jaarversl. Laborat. te Weltevreden. 1894.

3) H. Köppe, Ueber Osmose und den osmotischen Druck des Plasmas. Deutsche med. Wochenschrift. No. 34. 1895.

man mikroskopisch keine Veränderungen an den Erythrocyten wahrnehmen kann. „Allein es fand sich“, sagt Köppe, „dass die mikroskopische Untersuchung kein sicheres Kriterium für die Volumsänderung (der rothen Blutkörperchen) ist“ u. s. w.

Um die Frage zu ermitteln, ob nicht wenigstens für einen Theil die Harnspritzungserscheinungen den physischen Veränderungen der Blutkörperchen und des Serums beigemessen werden sollen, muss man sich in erster Linie darüber klar werden, ob ein Kaninchen, dessen Blutkörperchen man durch eine physikalische Wirkung verändert, hierdurch Schaden erleidet. Diese Annahme ist a priori wahrscheinlich und ergibt sich auch schon aus den Arbeiten von Heinz¹⁾, der deshalb mit vollem Recht den Rath giebt, bei der intravenösen Injection gelöster Stoffe zur Bestimmung ihrer pharmakodynamischen Eigenschaften stets nur isotonische oder nur wenig hyperisotonische Lösungen zu verwenden.

Schon Gutmann sah, dass Kaninchen, denen man eine subcutane Injection einer 20proc. NaCl-Lösung machte, unter immer mehr zunehmender Schwäche starben; zuweilen traten krampfartige Zuckungen auf. Gutmann vermochte nicht zu entscheiden, was die Todesursache sei. Nach Heinz ist es nicht der hyperisotonische Salzgehalt des Blutes, der etwa durch Lähmung von nervösen Apparaten zum Tode führt, sondern die Verlegung zahlreicher Stromgebiete in Lungen, Magen, Nieren u. s. w. führe zum Sinken des Blutdrucks und werde schliesslich zur Todesursache. Die Gefässverstopfungen aber beruhen wiederum auf einer Schädigung der rothen Blutkörperchen, durch Wasserentziehung bedingt. Nach der Einspritzung von 30 ccm einer 5proc. Lösung sah Heinz keine schädlichen Folgen eintreten.

Spritzt man in die Ohrvene eines Kaninchens eine 3proc. Salzlösung ein, so wird man erfahren, dass das Thier eine grosse Quantität derselben vertragen kann, ohne zu sterben, wie folgendes Beispiel zeigt:

13. September 1895. In die Vena aur. eines Kaninchens von 2,54 kg wird eine 3proc. NaCl-Lösung eingespritzt. Die Injections geschwindigkeit betrug 10 ccm pro Minute bis 275 ccm eingespritzt waren, darauf war die Geschwindigkeit etwas grösser (15 ccm pro Minute). Der Tod trat ein bei 400 ccm, also nachdem das Thier pro Kilo 157 ccm bekommen hatte. Während der Einspritzung zeigte das Thier leichtes Zittern, keine deutlichen Krämpfe; am Ende war ein geringgradiger Exophthalmus vorhanden, keine Myosis. Das Thier urinirte öfters. Die Quantität des von ihm secretirten Harnes betrug 350 ccm, die Densität 1012. Die rothen Blutkörperchen hatten Stechapfelform.

Warum nun in diesem Falle das Thier eine so grosse Quantität der Lösung vertragen konnte, liegt wahrscheinlich in Folgendem:

1) Heinz, Die Wirkung concentrirter Salzlösungen. Virchow's Arch. Bd. 122. S. 100.

Gesetzt, wir spritzen eine 3proc. NaCl-Lösung ein, das Gewicht des Kaninchens sei 2 kg und die Geschwindigkeit der Injection 10 cem pro Minute. Ein Thier von 2 kg enthält ungefähr 100 g Blut; die Quantität des Plasmas beträgt $\frac{2}{3}$, also ungefähr 60 g. Nach 6 Minuten ist eine Quantität von 60 cem der Salzlösung, also 1,8 g Salz eingespritzt worden. Das Plasma enthielt schon ungefähr 1 pCt. Salz, also 0,6 g. Nach der Injection ist deshalb das Plasma zu einer Quantität Flüssigkeit geworden von 120 cem, enthaltend 2,4 g Salz, also ungefähr 2 pCt. Wäre inzwischen sonst nichts geschehen, so würden die Erythrocyten in dieser Flüssigkeit gewiss nicht lange intact bleiben, sie würden schrumpfen und das Thier würde der Gefahr des Sterbens ausgesetzt sein. Die Nieren aber und die übrigen drüsigen Organe sind zu erhöhter Wirksamkeit angeregt worden, und allmähig wurde fast ebenso viel Salz secernirt als eingespritzt wurde. Der Organismus ist immer bemüht, die osmotische Spannung des Plasmas auf der gleichen Höhe zu erhalten. Dass der Organismus in der That über die Mittel verfügt, die osmotische Spannung seines Blutes constant zu erhalten, geht aus den Untersuchungen von Hamburger¹⁾ hervor.

Ueberdies ist er im Stande, wie Dastre und Loye²⁾ zeigten, auch die Quantität der Flüssigkeit auf einem constanten Werthe zu erhalten.

Die letztgenannten Untersucher vermochten eine bedeutende Masse einer physiologischen NaCl-Lösung in die Blutbahn der Versuchsthiere einzuführen, ohne dass sich bei ihnen nachtheilige Folgen einstellten, wenn nur die Injectionsgeschwindigkeit und natürlich auch die Temperatur der Flüssigkeit genau einen bestimmten Werth betrug. Diese Fähigkeit, die Quantität der Flüssigkeit constant zu erhalten, die „Régulation aqueuse“, besitzen nicht alle Thiere in gleichem Maasse; jüngeren Thieren fehlt sie. Eines der wichtigsten Mittel, um die Masse der Flüssigkeit constant zu erhalten, ist die Ausscheidung durch die Nieren; daher die frequente Miction während der Einspritzung. Wiederholt man das Experiment bei einem Thiere, dessen beide Nieren ausser Wirksamkeit gesetzt wurden, so zeigt sich, dass die Flüssigkeit auf allen anderen ihr zugänglichen Wegen den Körper zu verlassen sucht.

3. März 1896. Bei einem Kaninchen werden die Nieren blossgelegt, erst rechts, darauf links durch einen Schnitt, der vom Knorpel der 11. Rippe vertical nach unten geht; Arteria renalis, Vena renalis und Ureter werden abgebunden, die Nieren an ihre Stelle zurückgebracht und die Wunden geschlossen. Darauf wird das Thier sich selbst überlassen.

Nach einiger Zeit war es ziemlich munter und begann einige Nahrung zu sich

1) Hamburger, Kunstmatige hydrämische plethora etc. Versl. en mededeel. Kon. Ak. v. Wet. III. reeks. Dl. VII.

2) Dastre et Loye, Nouvelles recherches sur l'injection de l'eau salée dans les vaisseaux. Arch. d. physiol. 1889. p. 253.

zu nehmen. Am folgenden Tage war es ziemlich wohl, etwas niedergeschlagen. Diesem Thiere wurde eine 3proc. NaCl-Lösung eingespritzt und zwar 270 ccm mit einer Geschwindigkeit von 10 ccm pro Minute: das Thier zeigte kein einziges drohendes Symptom. Es wurde in Freiheit gesetzt. Zwei Stunden später wurde abermals Kochsalzlösung eingespritzt. Nachdem es dieses Mal 180ccm bekommen hatte, zeigten sich leichte Krämpfe, Exophthalmus und Myosis. Bei 200 ccm hörte die Respiration auf. Im Ganzen hatte das Thier 470 ccm bekommen. Die Venen der Ohren waren angeschwollen, die Bauchhöhle enthielt eine grosse Quantität Flüssigkeit. Im Darm wurde eine halbflüssige Masse gefunden. Die Lungen waren ödematös, der Herzmuskel weich und schlaff, die Erythrocyten bleich, etwas stechapfelförmig. In diesem Falle wurde der Tod wahrscheinlich herbeigerufen theils von der grossen in die Blutbahn eingeführten Flüssigkeitsmasse (Plethora vera), theils vielleicht von den Blutveränderungen.

Spritzt man concentrirtere Lösungen ein, z. B. eine 5proc. NaCl-Lösung, so ist eine weit geringere Menge der Lösung nöthig, um das Thier zu tödten, im Durchschnitt ungefähr 100 ccm pro Kilo. Wenn man eine solche Lösung mit einer Geschwindigkeit von 10 ccm pro Minute injicirt, so hätte das Plasma, wenn die Salzlösung nicht auf anderem Wege ausgeschieden würde, nach 6 Minuten einen Salzwerth von 3 pCt. Bei diesen Einspritzungen haben wir die Thiere niemals harnen sehen oder nur eine sehr geringe Menge (10, 20, 25 ccm), niemals beobachteten wir Ascites und nur bisweilen ein geringes Lungenödem, niemals Durchfälle.

Es geht daraus hervor, dass die concentrirteren Lösungen bei unserer ziemlich schnellen Injection die Thätigkeit der Nieren und anderer drüsender Organe herabsetzen. Die Erythrocyten zeigten in geringem Maasse Stechapfelform.

Die bei diesen Injectionen zu beobachtenden Erscheinungen sind folgende: bis etwa 10 ccm eingespritzt worden sind, verhält sich das Thier ganz ruhig, dann aber zeigen sich einige leichte Krämpfe in den Extremitäten. Etwas später wird die Athmung beschleunigt und oberflächlich. Bei etwa 50 ccm ziemlich starke Krämpfe. Bisweilen Speichelfluss. Bei ungefähr 70 ccm verschwindet der Cornealreflex und es entsteht Exophthalmus; am Ende noch einige wenige oberflächliche Respirationen, und das Thier stirbt. Die Pupille ist contrahirt. Einige Zeit nach dem Tode erweitert sie sich mehr oder weniger. Das Herz klopft noch.

Wendet man noch stärkere Lösungen an, z. B. 20proc. oder 30proc. (gesättigte) NaCl-Lösung, so braucht man nur 5–10 ccm zu injiciren, um den Tod des Thieres herbeizuführen, und es treten die oben beschriebenen Symptome noch ausgeprägter hervor; heftige Convulsionen, punktförmige Pupillen, Exophthalmus, gewöhnlich Speichelfluss.

Die Meinung von Heinz, dass nur die capillären Embolien die Ursache des Todes sein, scheint uns unwahrscheinlich, denn in diesem Falle wären die in allen Extremitäten fast immer gleichzeitig auftretenden Convulsionen schwer zu erklären. Auch könnte man in einzelnen Extremitäten

täten nachbleibende Lähmungen erwarten, wenn man das Thier in Freiheit setzt, nachdem es etwas weniger als die tödtliche Dosis bekommen hat. Wir haben das niemals beobachtet.

Die dunkle Farbe des Blutes und die sonst beobachteten Erscheinungen veranlassten zu der Frage, ob der Tod nicht in Folge von Erstickung hervorgerufen würde. Dieser Erstickungstod könnte unschwer den starken Veränderungen beigemessen werden, welche die Blutkörperchen erlitten. Die Schrumpfung der Erythrocyten dürfte die Ursache sein, dass diese ihre Function als Träger des Sauerstoffes nicht länger zu leisten vermochten.

Schliesslich sollte man noch auf folgende Betrachtungen Rücksicht nehmen:

Wenn man eine concentrirte NaCl-Lösung ziemlich schnell einspritzt, wird das Blutplasma, sei es auch nur auf einen Augenblick, salzreicher werden als normal. Nicht nur auf die Erythrocyten, sondern auch auf alle anderen Gewebeelemente, denen entlang das Blut fliesst, wird dieses abnorm salzreiche Plasma seine wasserentziehende Wirkung ausüben, u. a. auch auf die Nerven-elemente. Zwar versucht der Organismus, wie oben gesagt, die osmotische Spannkraft des Plasma constant zu erhalten, aber eines der wichtigsten dazu dienlichen Mittel: die Ausscheidung des Salzes durch die Nieren¹⁾ und den Darm fällt grösstentheils weg, denn bei diesen Versuchen urinirten die Kaninchen nicht oder fast nicht und zeigten keinen Durchfall.

Ein gewisses Quantum der Lösung wird vielleicht durch andere drüsige Organe ausgeschieden (bei Einspritzung gesättigter NaCl-Lösungen beobachteten wir gewöhnlich Speichelfluss); jedenfalls wird das sehr salzreiche Blutplasma während kürzerer oder längerer Zeit durch das lebenswichtige centrale Nervengewebe fliessen. Wie lange dies stattfindet, wird u. a. von dem Quantum des eingespritzten Salzes abhängig sein. Unterbricht man die Einspritzung nicht zu rasch, so werden die Elemente infolge der Wasserentziehung eine solche Schädigung erleiden, dass das Leben nicht länger möglich ist. Wie mächtig die Functionsstörung der Gewebeelemente durch Wasserentziehung werden kann, bedarf keiner weiteren Bestätigung. Führt doch jeder Reiz, welcher in Intensität oder Dauer der Einwirkung gewisse Grenzen überschreitet, zur Erschöpfung oder gar zur Vernichtung der Nerven-elemente. Ungezwungen kann also unseres Erachtens die Wasserentziehung die Krämpfe und ebenso den Eintritt des Todes erklären.

Jo Novi spritzte eine 10proc. NaCl-Lösung peripher in die Carotis eines Hundes ein; schon bei 2 ccm entstanden Convulsionen, kurze Zeit

1) Vergl. Hamburger, Ueber die Regelung der osmotischen Spannkraft von Flüssigkeit in Bauch- und Pericardialhöhle. Du Bois-Reymond's Archiv. 1895. S. 317,

darauf folgte der Tod. Auch von Novi werden diese Erscheinungen der Wasserentziehung zugeschrieben.

Die Erscheinungen, welche man bei der Einspritzung von NaCl-Lösungen beobachtet, gleichen nun aber vollkommen den Symptomen der Urinjection, und dies veranlasste uns, die Erscheinungen der Harninjection auf folgende Weise zu deuten:

Wenn man in die Blutbahn eines Kaninchens Harn einspritzt¹⁾, so kommen damit verschiedene chemische Gifte (Kaliumsalze u. s. w.) in den Körper und es droht zu gleicher Zeit die Gefahr, dass die osmotische Spannkraft des Blutes gesteigert werde. Durch die Nieren und den Darm wird von der injicirten Lösung entweder nichts oder nur ein geringer Theil entfernt und auch dieser unbedeutenden Ausscheidung der eingeführten Substanzen wird bald ein Ende gemacht. Denn die Kalisalze entfalten ihre schädliche Wirkung, und der von diesen Salzen schon überschwemmte und vergiftete Organismus hat seine Vertheidigungsmittel — die Ausscheidung des giftigen Stoffes — verloren. Jetzt aber kann auch die osmotische Spannkraft des Blutes nicht mehr auf dem normalen Werthe erhalten werden. Deshalb wird von dem Blutplasma allen Elementen, mit denen es in Contact kommt, Wasser entzogen, namentlich auch dem centralen Nervengewebe.

So versteht man, wie es möglich ist, dass ein Harn, dessen Salzwerth nur 3 pCt. beträgt, die nämlichen Symptome hervorzurufen vermag, wie eine Kochsalzlösung von 5 pCt. oder gar höherer Concentration. Wenn eine 3 proc. Kochsalzlösung nicht tödtet, so ist der Grund nur in der bald erfolgenden Ausscheidung des Salzes zu suchen. Bei der Harninjection ist diese Ausscheidung aber sehr herabgesetzt oder liegt sogar ganz darnieder.

Vollkommen hiermit im Einklang steht es, dass Dastre und Loye bei Thieren in der Chloroformnarkose — das ist ja nichts anderes als eine Vergiftung — die „Régulation aqueuse“ fehlen sahen. Thieren, die man vergiftet hat, fehlen die Mittel, die Masse der Blutflüssigkeit und wahrscheinlich auch die osmotische Spannkraft auf dem normalen Werth zu erhalten.

Wir möchten im Anschluss an diese Erwägungen nur noch von einigen Einspritzungen berichten, welche wir mit einem Gemische von Chlorcalcium und Harnstoff in Aqua dest. gelöst und ungefähr im Verhältnisse, wie sie im normalen Harn enthalten sind, vorgenommen haben.

Dieser Lösung wurde NaCl hinzugefügt, bis der Salzwerth des Gemisches dem Durchschnittswerthe eines normalen Harnes entsprach.

1) Diese Betrachtungen betreffen nur die Injection von Harn mit einem gewöhnlichen Salzwerth, z. B. Harn von spec. Gewicht 1018 und mehr. Bei der Einspritzung von Harn mit sehr niedrigem spec. Gewicht beobachtet man aber gewöhnlich nur die nämlichen Erscheinungen wie z. B. bei der Injection einer sehr verdünnten KCl-Lösung.

In den Fällen, wo die Quantität des Kalisalzes gering war, konnten wir ein grösseres Quantum injiciren, bevor der Tod eintrat; das Thier urinirte unzählige Male. Wenn jedoch das Quantum der KCl 0,300 g auf 100 ccm Wasser betrug, so genügten 80—100 ccm und es zeigten sich dieselben Erscheinungen, die man bei der Harninjection zu beobachten pflegt. Auch Myosis war vorhanden, die Pupille wurde aber nicht punktförmig; das Kaninchen urinirte nicht; das Herz klopfte noch post mortem.

Wir geben nun einige Beispiele dieser Einspritzungen.

a) 5. October 1895. Kaninchen, Gewicht 14,40 g. Eingespritzt wird eine Lösung von 10 g Harnstoff, 5 g NaCl und 5 g KCl auf 500 g Aqua dest. Bei 35 ccm Krämpfe, Myosis, die bald verschwindet, Exophthalmus, Dyspnoe, das Athmen hört auf. Unmittelbar p. m. klopft das Herz noch. Das Thier hat nicht urinirt.

b) 31. März 1896. Einem Kaninchen von 1700 g wird eine Lösung von 1,5 g KCl und 15 g NaCl in 500 g Aqua dest. eingespritzt; specifisches Gewicht des Gemisches 1028.

Tod nach 140 ccm unter heftigen Krämpfen, Speichelfluss, geringer Myosis, Exophthalmus. Keine Harnentleerung. Bei der Section waren die Lungen ödematös, blutreich. Das Herz klopfte schwach. Die Blase war maximal gefüllt, enthielt 45 ccm Harn mit einem specifischen Gewicht von 1010.

c) 1. April 1896. Einem Kaninchen von 2,22 kg wird eine Lösung von 7,5 g NaCl + 1,5 g KCl + 10 g Harnstoff in 500 g Aq. dest. eingespritzt. Spec. Gew. des Gemisches 1015.

Schon im Anfang des Versuches Convulsionen, sich oft wiederholend, am Ende sehr heftige Krämpfe. Kein Speichelfluss, keine Harnentleerung; schwacher Exophthalmus, keine Defäcation. Entleert am Ende + 5 ccm Harn. Tod bei 120 ccm. P. m. klopft das Herz noch; Blase maximal gefüllt, enthält ungefähr 80 ccm Harn von 1010 spec. Gew. Lungen leicht ödematös, blutreich. Die im letzten Falle eingespritzte Quantität KCl war ohne Zweifel geringer als die durchschnittlich in 100 ccm Harn enthaltene. Dennoch war die Dos. let. ungefähr derjenigen des Harnes gleich.

Es scheint uns nicht ohne Interesse, dass die Blase im letzteren Falle maximal gefüllt war. Im Anfange hat offenbar die Salzlösung eine diuretische Wirkung veranlasst, bald stellte sich mit den Convulsionen Krampf des Sphincter vesicae ein und allmählig hörte die Harnsecretion auf. Als dies aber eintrat, war das Thier verloren, die toxischen Eigenschaften der KCl und die wasserentziehende Wirkung der Salzlösung konnten sich jetzt geltend machen. Hätte die Harnsecretion etwas früher aufgehört (vielleicht hätte dies stattgefunden, wenn die Lösung ein wenig mehr KCl enthalten hätte), so wäre wahrscheinlich die Dos. let. niedriger gefunden worden. Vielleicht wäre in jenem Falle auch die Myosis mehr ausgeprägt gewesen, wie im Falle a, wo die Quantität des KCl 1 g auf 100 g Wasser betrug.

Diese wenigen Versuche genügten unseres Erachtens zu der Annahme, dass eine Lösung von bestimmtem Salzwerthe und eine gewisse Menge von Kalisalzen und Harnstoff enthaltend, wie diese durchschnittlich im normalen Harn angetroffen werden, die nämlichen Erscheinungen

veranlasse, wie sie bei der Harnspritzung nach dem Bouchard'schen Verfahren beobachtet werden.

Die Myosis war in diesen Fällen, wie wir schon sagten, nicht sehr ausgeprägt. Aber auch bei den Harninjectionen erscheint sie nicht immer.

Die bei der Harnspritzung auftretende Myosis einem specifischen Gifte zuzuschreiben, wie Bouchard meint, liegt kein Grund vor, denn bei Einspritzung concentrirter Kochsalzlösung entsteht sie beim Kaninchen regelmässig.

Es schien uns auch nicht ohne Interesse, die Isotonie des Serums von Kaninchen zu bestimmen, welche mittelst Kochsalzeinspritzung und solchen, welche durch Harninjection getödtet wurden. Diese Versuche lehrten, dass eine geringe Steigerung der osmotischen Spannkraft zu erkennen war.

28. März 1896. Aus der Carotis eines Kaninchens wurde eine kleine Quantität Blut aufgefangen und einige Stunden sich selbst überlassen. Das klare Serum ergab eine Gefrierpunkterniedrigung (Δ) von etwas mehr als 0,5°. Darauf wurde diesem Kaninchen eine 5proc. Lösung eingespritzt. Nach Injection von 85 ccm starb das Thier unter den bekannten Symptomen. Die Gefrierpunkterniedrigung des Bluteserums, das man aus dem unmittelbar nach dem Tode aus der Aorta aufgefangenen Blute erhielt, betrug 0,8 pCt.; der Salzwerth war also gestiegen von 0,83 pCt. NaCl bis 1,3 pCt. NaCl.

Einem anderen Kaninchen wurde Harn eingespritzt, spec. Gew. 1026, bis der Tod eintrat. Die Gefrierpunkterniedrigung des Serums nach der Injection betrug 0,7°, der Salzwerth also 1,1 pCt. NaCl.

Weil diese Versuche aber von uns in zu geringer Anzahl angestellt worden sind, wollen wir einstweilen keine Schlüsse aus ihnen ziehen.

Die von uns mitgetheilten Auseinandersetzungen vermögen auch die interessante von Fubini und Modinos¹⁾ berichtete Thatsache zu erklären, dass Einspritzung einer physiologischen Kochsalzlösung beim Kaninchen, das infolge einer Harninjection drohende Symptome zu zeigen anfing, das Leben retten konnte. Und endlich wird durch sie verständlich gemacht, dass die Kaninchen, welche chemischen Giften (Chloroform) und besonders den Kalisalzen gegenüber (Feltz) viel empfindlicher sind als Hunde, dennoch dem Harn einen ziemlich erheblichen Widerstand entgegensetzen. Indem nämlich die Kalisalze auf das Kaninchen eine sehr schädliche Wirkung ausüben, setzen die rothen Blutkörperchen des Kaninchens, wie Limbeck²⁾ gezeigt hat, der Salzwirkung einen viel grösseren Widerstand entgegen als diejenigen des Hundes.

1) Fubini und Modinos, Intravenöse Einspritzung von wässrigen Kochsalzlösungen bei der Vergiftung mit dem Harn des gesunden Menschen. Moleschott's Untersuchungen. 1895. S. 556.

2) v. Limbeck, Ueber die Art der Giftwirkung der chloresäuren Salze. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. XXVI. S. 39.

Gleichwie die giftigen Eigenschaften des Kalium chloricum, wie Stokvis¹⁾ zuerst vorausgesetzt und unseres Erachtens überzeugend erwiesen hat, zum grossen Theile der Salzwirkung jenes Körpers zugeschrieben werden sollen, gilt das nämliche für die toxischen Erscheinungen der Harninjection. Die Uebereinstimmung zwischen beiden ist noch grösser. Auch im Falle des Harns verbinden sich Salzwirkung und Kaliumwirkung und verdunkeln also das Bild der reinen Kalium- und ebenso der reinen Salzintoxication.²⁾

Kommen wir jetzt noch einmal zurück auf die von Bouchard im Harn präsumirten unbekanntem Toxine. Er hat diese Stoffe von einander zu scheiden und ihre Eigenschaften näher zu prüfen gesucht.

Dazu wurde zuerst normaler Harn mit Knochenkohle entfärbt. Durch dieses Verfahren verlor der Harn fast ein Drittel seiner Giftigkeit. Der entfärbte Harn rief keine Myosis mehr hervor. Bouchard schloss hieraus, dass $\frac{1}{3}$ der Toxicität den von dem Beinschwarz fixirten Stoffen zukommt und dass diese bei der Harneinspritzung die Myosis verursachen.

Welches sind diese Stoffe?

Die Kalisalze können es nicht sein, denn nur $\frac{1}{16}$ von ihnen wird von dem Beinschwarz zurückgehalten.

Die Alkaloide werden zwar ganz von der Kohle absorbiert, sind aber, wie gesagt, nach Bouchard in der Menge, in der sie im Harn enthalten sind, wenig giftig.

Vielleicht sind es die Farbstoffe, welche von der Kohle vollkommen zurückgehalten werden, vielleicht ist es ein anderer bis jetzt unbekannter Körper, dem ebenso wie den Farbstoffen die Eigenschaft zukommt, sich auf Beinschwarz zu fixiren.

Bei der weiteren Untersuchung wird eine gewisse Quantität des Harns von bekanntem Giftigkeitsgrade eingedampft. Der Rückstand wird mehrmals mit absolutem Alkohol ausgewaschen, alle erhaltenen alkoholischen Extracte werden in ein Gefäss gebracht und zum Trocknen eingedampft. Auf diese Weise erhält Bouchard zwei trockene Extracte: der erste enthält die in Alkohol löslichen, der zweite die in Alkohol unlöslichen Substanzen. Beide werden in destillirtem Wasser gelöst und die Giftigkeit dieser Lösungen geprüft. Es ergiebt sich dann nach Bouchard, dass die in Alkohol löslichen Stoffe Coma, Diuresis und Speichelfluss, aber weder Erniedrigung der Wärmeproduction noch Myosis

1) Stokvis, Die Ursache der giftigen Wirkung der chloresäuren Salze. Archiv für exper. Pathol. u. Pharmacol. Bd. XXI. S. 169. — Voordrachten over Geneesmiddelen. Amsterdam 1892. I. 254—264.

2) Auch Carrion und Hallion (C. r. Soc. de Biol., 1896) scheinen der Ansicht, dass für die Erscheinungen bei der Harneinspritzung der Salzwirkung eine wichtige Rolle beizumessen ist.

verursachen. Die Thatsache, dass ein Theil des Harns Speichelfluss hervorruft, während der Harn in toto das nicht vermag, erklärt Bouchard durch die Annahme, dass die in der tödtlichen Dosis Harn enthaltene Menge der Speichelfluss erzeugenden Substanz nicht genüge, Speichelfluss hervorzurufen; mit anderen Worten: der Harn enthält toxische Bestandtheile, welche den Tod hervorrufen, bevor die „Substance sialogène“ Zeit habe, ihre Wirkung zu entfalten.

Diese Erklärung erachten wir für ganz überflüssig, denn wir haben bei unseren zahlreichen Einspritzungen normalen Harnes wiederholt Speichelfluss beobachtet.

Die in Alkohol unlöslichen Substanzen, behauptet Bouchard weiter, erzeugen Myosis und Krämpfe, überdies Herabsetzung der Wärmeproduction, kein Coma, weder Diurese noch Salivation.

Nebenbei giebt Bouchard an dieser Stelle an, dass normaler Harn nur ausnahmsweise Krämpfe erzeugt und dass Harnstoffinjection niemals Coma hervorruft. „Le coma n'est jamais produit par l'urée, celle-ci ne détermine avant la mort d'autre phénomène que la diurèse.“ An einer anderen Stelle lesen wir aber im Protokoll einer Harnstoffeinspritzung: „Au 58^e centimètre cube convulsions légères et trémulations se renouvelant de temps à autre. A la fin de l'injection, l'animal est dans l'état comateux; il meurt 10 minutes après la cessation de l'injection.“ Auch die übrigen Schlussfolgerungen Bouchard's stimmen nicht immer mit den von ihm mitgetheilten Protokollen. Z. B. citirt er folgendes Experiment.

Der in Alkohol unlösliche Rückstand von 200 ccm Harn wird in dest. Wasser gelöst, bis man 48 ccm erhält (Lösung A).

Der in Alkohol lösliche Rückstand, in dest. Wasser gelöst, hat ein Volumen von 39 ccm (Lösung B).

Die Lösung (A) wird in die Blutbahn eines Kaninchens eingespritzt. Das Thier wird von heftigen Krämpfen befallen. Tod bei 42 ccm. Keine Myosis, ausgenommen unmittelbar nach dem Tode.

Die Lösung (B), einem zweiten Kaninchen eingespritzt, erzeugt Myosis, im Anfange der Injection „von 10 ccm ab wechselt die Grösse der Pupille, bleibt aber bis ans Ende des Versuches enger als normal“. Keine Krämpfe, Coma. Die Pupille erweitert sich, Speichelfluss, öfter Miction. In der Nacht stirbt das Thier.

Während also im Text angegeben wird: die in Alkohol löslichen Harnbestandtheile erzeugen keine Myosis, geht aus dem einzigen diesen Punkt betreffenden Experimente, das von Bouchard mitgetheilt wird, gerade das Gegentheil seiner Behauptung hervor. Zwar sagt Bouchard selbst: „A ce point de vue cette expérience est exceptionnelle; d'ordinaire la pupille se contracte plus par l'extrait aqueux que par l'extrait alcoolique.“ Das ist aber etwas ganz anderes als die zuerst gemachte positive Angabe: „die in Alkohol löslichen Substanzen erzeugen Myosis die unlöslichen nicht.“

Weiter enthielt die Lösung (B) 10 pCt. Harnstoff; die Concentration der ursprünglichen Lösung war also bedeutend vermehrt. In ähnlicher Weise sind diese in Alkohol unlöslichen Salze aus 200 ccm Harn in der Lösung (A) zu 48 ccm concentrirt. Es ist einleuchtend, dass man die Resultate der Einspritzungen von Lösungen, die in ihrer Concentration und folglich auch in ihrer osmotischen Wirkung so stark verschieden sind, nicht mit einander vergleichen darf. Bei der Prüfung der chemischen Giftwirkung eines Stoffes soll man in erster Linie die physikalische Wirkung der Lösung so viel wie möglich zu eliminiren suchen¹⁾.

Auch sollte man bei der Beurtheilung der giftigen Wirkung des Harnes sehr vorsichtig sein, wenn man sich dabei auf Resultate stützen muss, die man mit alkoholischem Harnextracte erhalten hat. Wenn ein alkoholischer Harnextract, der nur eine sehr geringe Quantität mineraler Substanzen enthält, stark toxische Eigenschaften besitzt, geht daraus noch keineswegs hervor, dass ausser den mineralen Substanzen noch andere in Alkohol lösliche organische Substanzen sich im Harn fanden.

1) Diese wie gesagt schon 1890 von Heinz ausgesprochene Forderung ist beim Studium der Toxicität des Harns fast immer unberücksichtigt geblieben. So hat Abelous z. B. (sur l'action paralysante de l'urine humaine etc. Arch. de phys. 1895) ähnlich wie Bouchard die Wirkung normalen Harns und seiner in Alkohol löslichen und unlöslichen Bestandtheile mit einander in Vergleich gezogen. Zu diesem Zwecke dampfte er 400 ccm Harn ein. Der Rückstand wurde mit 95proc. Alkohol extrahirt, die alkoholische Flüssigkeit zum Trocknen eingedampft und der Rückstand in 40 ccm Wasser gelöst, die Lösung neutralisirt. In ähnlicher Weise wurden die in Alkohol unlöslichen Bestandtheile in 40ccm Wasser gelöst. Setzt man den Salzwerth der mineralen Bestandtheile des Harns auf 1 pCt. und denjenigen der organischen auf 1,5 pCt. NaCl, so war der Salzwerth der von Abelous gemachten Lösungen resp. 5 pCt. und 7,5 pCt. So stark concentrirte Lösungen aber können, von jeder chemischen Wirkung abgesehen, mannigfaltige Erscheinungen beim Frosche hervorrufen.

Aehnliche Einwände gelten auch für die Untersuchungen von Marotte (Thèse de Paris). Dieser prüfte die Toxicität des Harns, indem er in jedem Falle die Flüssigkeit bis zu 100 ccm eindampfte. Z. B. wurden bis zu 100 ccm eingedampft:

175 ccm mit dem spec. Gew. von	1023
168 " " " " " "	1032
158 " " " " " "	1029
540 " " " " " "	1012
598 " " " " " "	1016
812 " " " " " "	1010
812 " " " " " "	1010
1040 " " " " " "	1009

Mit anderen Worten: das eine Mal spritzte er eine Flüssigkeit ein $1\frac{1}{2}$ Mal concentrirter als der ursprüngliche Harn war, das andere Mal 10 Mal concentrirter. Wenn auch im letztgenannten Falle das spec. Gew. des Harns niedriger war als im erstgenannten, so konnten doch die Concentrationen von einander sehr verschieden sein und man sollte deshalb aus der Wirkung der von Marotte angewendeten Lösungen keine Schlüsse machen über Differenzen ihrer chemisch toxischen Wirkung.

Lépine z. B. hat das Verfahren der Alkoholextraction ganz verurtheilt. Er berichtet, dass nach Untersuchungen von Guareschi, Mosso, Coppola u. A. in saurer Flüssigkeit gewisse organische Substanzen toxische Körper erzeugen können. Wenn man ohne gewisse Vorsichtsmaassregeln (die er nicht näher angiebt) einen alkoholischen Harnextract bereitet, dann entstehen sehr toxische wie Muscarin oder Neurin wirkende Körper. Wir meinen daher, dass der Versuch Bouchard's, die Toxine des normalen Harnes durch alkoholische Extraction des Harns nachzuweisen, nicht als einwandfrei zu betrachten ist.

Die oben erwähnte Untersuchung Bouchard's über die Toxicität des durch Knochenkohle entfärbten Harnes haben wir möglichst getreu wiederholt.

30. März 1896. Der Harn eines normalen Menschen, weder Eiweiss noch Zucker enthaltend, Densität 1021, wird in zwei Portionen vertheilt. Die eine Portion wird filtrirt und in die Blutbahn eines Kaninchens von 2,4 kg eingespritzt. Die Injection geschah mit einer Geschwindigkeit von ungefähr 10 ccm pro Minute. Bei ± 50 ccm fängt die Pupille sich zu verengern an. Bei ± 150 ccm einzelne Convulsionen, die Pupille zieht sich immer mehr zusammen. Starker Speichelfluss, beschleunigte und oberflächliche Athmung. Das Thier urinirt im Anfange 2—3 Mal und defäcirt. Fäces von normaler Consistenz, geringe Quantität. Der vom Kaninchen abgeschiedene Harn beträgt 20 ccm. Am Ende heftige Krämpfe, schnappende Respiration, Pupille punktförmig, Exophthalmus, noch einige Athemzüge, Tod. Eingespritzt waren 230 ccm, also pro Kilo ± 96 ccm. Die andere Portion wird über eine dicke Schicht Beinschwarz wiederholt filtrirt. So behandelt, zeigt der Harn in dicker Schicht nur noch eine Spur seiner Farbe. Die Densität war 1020. Diese Flüssigkeit wurde in die Blutbahn eines Kaninchens von 1,96 kg eingespritzt. Einspritzungsgeschwindigkeit wie in obigem Versuche. Bei ± 40 ccm war die Pupille schon stark contrahirt, wurde nachher immer enger, am Ende punktförmig. Vor dem Tode, während der letzten Convulsionen, wurde sie wieder etwas weiter. Das Thier urinirte 5—6 Mal. Das Quantum des Harns betrug ± 20 ccm, sein spec. Gew. 1010. Kein Speichelfluss. Bis ± 80 ccm Convulsionen, schliesslich sehr starker Exophthalmus, Cornealreflex verschwindet, noch einzelne Athemzüge, Tod. Post mortem klopft noch das Herz; Blase fast leer. Keine Defäcation, Darminhalt normal. Eingespritzt wurden 120 ccm, also pro Kilo Thier 61 ccm.

Bei keinem der beiden Kaninchen ergab die Section etwas Besonderes. Der entfärbte Harn war folglich in diesem Falle sogar mehr „toxisch“ in Bouchard'schem Sinne als der ursprüngliche; er erzeugte starke Myosis wie jener und starke Krämpfe. Wir konnten Bouchard's Angabe in diesem Punkte also nicht bestätigen.

Dieser Versuch widerspricht der Annahme, dass die Farbstoffe des normalen Harnes theilweise Ursache seien der Vergiftungserscheinungen.

Mairet und Bose fanden den entfärbten Harn weniger giftig als den ursprünglichen. Die Dosis letalis vor der Entfärbung mittels Beinschwarz betrug nach ihren Untersuchungen 100 ccm pro Kilo, nach der Entfärbung 120 ccm. Diese Zahlen sind aber wiederum Durchschnittszahlen und der Unterschied ist so gering, dass sie — besonders mit Rücksicht auf den Genauigkeitsgrad des Verfahrens — zu keinem Schlusse

berechtigten können. Auch verursachte der entfärbte Harn Myosis, die nur etwas später eintrat als nach Einspritzung des ursprünglichen Harnes. Diese Forscher fanden also nur quantitative Unterschiede in der Wirkung normalen und entfärbten Harnes. Nimmt man Rücksicht darauf, wie schwankend der Augenblick des Eintritts und der Grad der Myosis ist, auch bei der Einspritzung nicht entfärbten Harnes, so wird man sich gewiss nicht berechtigt erachten, aus diesen Resultaten weitgehende Folgerungen zu ziehen.

Mairet und Bosc haben weiter die Farbstoffe aus dem Harn in reiner Form darzustellen versucht, in Wasser gelöst und in die Blutbahn der Kaninchen eingespritzt; dabei kamen sie zu der Folgerung, dass es hauptsächlich die Farbstoffe sind, welche die toxische Wirkung des normalen Harnes bedingen, während den Kalisalzen und dem Harnstoff eine weit geringere Bedeutung zukomme. Bei der Einspritzung der aus dem Harn rein dargestellten Farbstoffe beobachteten sie nämlich ähnliche Symptome wie bei der Harninjection. Die Quantität der aus 200 ccm Harn erhaltenen Farbstoffe genügte, ein Kilo Thier zu tödten.

Den Folgerungen dieser Forscher sind zwei wichtige Bedenken entgegen zu stellen.

Erstens hat man den Harn in zwei von den fünf Fällen so vielen Manipulationen unterworfen, dass man mit Sicherheit nicht mehr sagen kann, ob die am Ende erhaltene Lösung die Farbstoffe, sowie diese im Harn präformirt da waren, noch enthält.

Weiter enthielt die Lösung der Farbstoffe nach Angabe von Mairet und Bosc nur eine Spur anderer Substanzen. Die Densität betrug 1003. Aus der von ihnen mitgetheilten Analyse kann man berechnen, dass der Salzwerth ungefähr $\frac{1}{10}$ pCt. NaCl war. Eine solche Flüssigkeit ist aber eine hypotonische und wird folglich schon deshalb toxische Erscheinungen vortäuschen können.

Unseres Erachtens haben auch diese Untersuchungen keineswegs gezeigt, dass die Harnfarbstoffe (oder die mit den Farbstoffen von der Knochenkohle absorbirten unbekanntem Substanzen) toxische Eigenschaften besitzen.

Schliesslich haben wir die organischen Substanzen aus dem Harn durch Veraschung entfernt, die zurückbleibenden Mineralsalze in dest. Wasser gelöst und einem Versuchsthier eingespritzt. Dabei konnten wir die Angabe Lépine's und die von Bouchard in der Mehrzahl der Fälle beobachtete Verringerung der Toxicität nicht bestätigen.

1. April. 500 ccm Harn einer normalen Person, spec. Gew. 1027, von saurer Reaction, werden zuerst auf einem Wasserbade verdampft, darauf in einer Platinschale zum Trocknen eingedampft und zuletzt verascht, die Asche in 500 ccm Aqua dest. gelöst. Die Lösung zeigte alkalische Reaction. Wir fügten 12,5 g Harnstoff und 2 g NaCl dazu. Das spec. Gew. war jetzt 1020. Dieses Gemisch wurde filtrirt,

darauf einem Kaninchen eingespritzt, dessen Gewicht 2,5 kg betrug. Schon als eine geringe Menge (5 ccm) der Flüssigkeit eingespritzt war, traten Convulsionen ein und einige Secunden später starb das Thier.

2. April 1896. Der Harn eines normalen Mannes, spec. Gew. 1026, saure Reaction, kein Eiweiss, kein Zucker; 500 ccm werden wie im obigen Falle eingedampft und in einer Platinschale verascht, die Asche in 500 ccm Aqua dest. gelöst. Diese Lösung zeigt stark alkalische Reaction. Wir fügten 12,5 g Harnstoff und 2,5 g NaCl hinzu. Spec. Gew. 1020. Diese Flüssigkeit mit $\frac{1}{10}$ norm. Salzsäure vollkommen neutralisirt (Lakmus); es waren dazu 32 ccm nöthig. Jetzt wurde die Lösung in die Vene eines Kaninchens eingespritzt. Bei 5 ccm Krämpfe, bei 20 ccm Tod.

In beiden Fällen stand post mortem das Herz still, keine Myosis, kein Speichelfluss, kein Exophthalmus. Bei der Section wurde nichts gefunden, was den schnellen Tod zu erklären vermochte. Der in Verwendung gebrachte Harnstoff und der NaCl waren rein, wie spätere Einspritzungen zeigten.

Auch Bouchard berichtet, bisweilen die Asche giftiger gefunden zu haben, als den Harn, aus welchem sie gewonnen war. Die beiden Gründe aber, die er zur Erklärung dieser Thatsache anführt, erscheinen uns ungenügend. Es wäre möglich, sagt Bouchard, dass im Harn organische Substanzen enthalten sind, welche den Kalisalzen gegenüber antagonistisch wirken und folglich bei der Harnspritzung die Kaliwirkung neutralisiren. Diese Hypothese hat er aber nicht zu beweisen versucht, und doch wäre der experimentelle Beweis nicht schwer zu liefern gewesen. Man brauchte ja nur --- nach dem von Bouchard selbst angegebenen Verfahren --- normalen Harn mit Alkohol zu extrahiren, den in Alkohol löslichen Rückstand auszuwaschen und in destill. Wasser zu lösen und endlich durch das Thierexperiment zu ermitteln, ob diese Lösung, zu einer Chlorkaliumlösung gefügt, deren Giftigkeit herabzusetzen im Stande wäre. Die andere von Bouchard angegebene Hypothese hat mehr Wahrscheinlichkeit für sich. In Folge der Veraschung seien die K- und Na-Salze zum Theile in die betreffenden Carbonate verwandelt worden, welche viel giftiger sind als die Chloride, Sulphate oder Phosphate jener Basen. Auch nun hätte Bouchard unschwer den Werth dieser Hypothese prüfen können. In unserem Versuche hat sie sich allerdings nicht bestätigt, denn Hinzufügung von Salzsäure erzeugte keine CO₂-Entwicklung.¹⁾

Diese Versuche und Ueberlegungen berechtigen uns also zu dem Schlusse, dass die unbekanntenen giftigen organischen Substanzen, die Bouchard'schen Toxine, bis jetzt noch keineswegs im Harn nachgewiesen worden sind. Die Symptome der Harninjection werden auf die

1) Auch Gumprecht (Centralblatt für innere Medicin, 1897, S. 590) fand die Harnasche bedeutend stärker giftig als den Harn selbst, ohne für diesen Befund eine Erklärung geben zu können. Wir haben in der Harnasche-Lösung weder Carbonate noch Cyanverbindungen nachweisen können.

von uns angedeutete Weise leicht erklärt. Stets wird der Tod des Thieres von verschiedenen Factoren zu gleicher Zeit herbeigeführt. Das einermal wird sich dieser, das anderemal jener am meisten geltend machen. Wenn ein Harn a sich giftiger zeigt als ein Harn b, so kann das darin seinen Grund haben, dass der Harn a eine stärker wasserentziehende Wirkung auf die Erythrocyten und Nerven-elemente ausübt als b, oder dass er eine stärker hypotonische Flüssigkeit darstellt, oder weil der erstere mehr Farbstoffe enthält als der letztere oder andere als dieser, oder dass er mehr Kalisalze, resp. Kreatinin enthält, oder in mehreren dieser Gründe zusammen. Aus den gefundenen Zahlen aber zu schliessen, dass a mehr Toxine enthält als b, ist offenbar nicht gestattet.

Das vielgeübte Bouchard'sche Verfahren zur Prüfung der Harn-giftigkeit muss also nach unserer Meinung als principiell unrichtig betrachtet werden. Wenn dies aber auch nicht so wäre, so würde dennoch diese Methode nur sehr ungenaue und unbrauchbare Werthe liefern können. Die S. 57 citirten Untersuchungen Masoin's haben doch gelehrt, dass man, nach diesem Verfahren unter Anwendung aller Vor-sichtsmaassregeln mehrere Male die Giftigkeit eines Alkaloids prüfend, das eine Mal einen 2,11mal höheren Werth bekommen kann als das andere Mal, ja nach den Untersuchungen Godart's und Slosse's ist die das eine Mal gefundene Dosis letalis sogar 6,7mal grösser als sie mit demselben Verfahren ein anderes Mal erhalten wurde. Es giebt eine grosse Anzahl von Factoren, welche die Resultate quantitativ zu trüben im Stande sind, auch wenn das Princip der Methode fehlerfrei wäre.

In erster Linie ist die Einspritzungsgeschwindigkeit von sehr grossem Einfluss, wie folgender Versuch zu zeigen vermag.

a) Harn eines normalen Mannes (Gewicht 61 kg) während 24 Stunden (29. bis 30. August 1895) gesammelt. Quantität 1450 ccm, spec. Gew. 1027, saure Reaction.

Am 30. August einem Kaninchen von 1,85 kg eingespritzt, Geschwindigkeit 15 ccm pro Minute; Tod bei 70 ccm; starke Myosis, geringer Exophthalmus, Krämpfe; urotoxischer Coefficient 0,639.

b) Eine andere Portion desselben Harnes wird einem Kaninchen von 2 kg eingespritzt; Geschwindigkeit 10 ccm pro Minute; heftige Krämpfe, Exophthalmus, Myosis, Tod bei 84 ccm. Urotox. Coefficient 0,565.

c) Eine dritte Portion dieses Harns wird in die Blutbahn eines Kaninchens von 2 kg eingespritzt; Geschwindigkeit 20 ccm pro Minute; heftige Krämpfe, Exophthalmus, starke Myosis, Tod bei 62 ccm. Urotox. Coefficient 0,766.

In keinem dieser drei Fälle war Harnentleerung zu beobachten.

Auch die meisten anderen Autoren haben auf die grosse Bedeutung der Einspritzungsgeschwindigkeit hingewiesen; so fanden, um ein Beispiel zu nennen, Mairet und Bose nicht nur quantitative, sondern sogar qualitative Unterschiede bei verschiedener Injections-geschwindigkeit. Bouchard, der gewöhnlich mit einer Geschwindigkeit von 10 ccm pro Minute einspritzte, fand als norm. Durchschnittscoefficienten 0,464,

Goldflam¹⁾, der eine Geschwindigkeit von 3—3,5 ccm pro Minute anwendete, in einem Falle von periodischer familiärer Paralyse in der anfallsfreien Zeit 0,097—0,172, und es wäre nicht schwer, dies durch manche Beispiele zu erhärten.

Es genügt nicht diesen Factor zu eliminiren, indem man etwa jedesmal dieselbe Geschwindigkeit benutzt, denn erstens wird man diese um so grösser nehmen können, je grösser das Thier ist, und zweitens muss sie abhängig sein von der Eliminationsgeschwindigkeit der eingespritzten Lösung, welche jedesmal wiederum abhängt von den jedesmaligen Eigenschaften der Lösung und von der Functionsfähigkeit der Organe des Versuchstieres. Zum Theil ist der letztere Umstand ohne Zweifel der Grund, dass die Versuchsthiere den meisten Giften sehr verschiedenen Widerstand entgegenzusetzen, je nach ihrer Race und ihrem Alter.

Die individuellen Unterschiede der Versuchsthiere genügen, um die Resultate in der Bestimmung der tödtlichen Quantität des Harns bedeutend zu trüben. Zwei Thiere von gleichem Körpergewicht setzen gar nicht immer dem nämlichen Eingriff den nämlichen Widerstand entgegen. Um so weniger ist dies der Fall, wenn man Kaninchen verwendet, deren Körpergewicht von der im Magen und Darmcanal enthaltenen Nahrungsmasse bedeutend beeinflusst wird. Wenn Bouchard die Giftigkeit des Harns misst, indem er die Quantität des Harns bestimmt, welche 1 kg Thier zu tödten vermag, so kann er doch nur 1 kg lebende Substanz damit im Auge haben und nicht die eben vom Thier eingenommene Nahrung.

Wäre nun bei jedem Thiere der Mageninhalt pro 1 kg Körpergewicht derselbe, so brauchte man ihn nicht in Betracht zu ziehen. Dem ist aber nicht so. Man muss folglich entweder in der Berechnung das Gewicht benutzen nach Abrechnung des Magen- und Darminhalts (Nettogewicht) oder die Thiere vor dem Versuche hungern lassen u. z. gleich lange Zeit. Das letztere Verfahren schwächt aber die Thiere und setzt ihre Widerstandsfähigkeit dem Harn gegenüber herab.

Wir haben das Brutto- und Nettogewicht einiger Kaninchen bestimmt und die Resultate in folgender Tabelle zusammengestellt.

Nummer.	Brutto- Gewicht.	Netto- Gewicht.	Magen- und Darminhalt pro Kaninchen.	pro Kilo.
1.	2,440	2,140	0,300	0,122
2.	2,060	1,680	0,380	0,184
3.	2,280	1,810	0,470	0,206
4.	2,570	2,100	0,470	0,183
5.	1,750	1,370	0,380	0,217
6.	1,910	1,340	0,570	0,298
7.	1,890	1,510	0,380	0,201

1) Goldflam, Ueber eine eigenthümliche Form von periodischer familiärer Paralyse. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XIX.

Nummer.	Brutto- Gewicht.	Netto- Gewicht.	Magen- und Darminhalt	
			pro Kaninchen.	pro Kilo.
8.	2,480	1,850	0,630	0,254
9.	1,740	1,100	0,640	0,367
10.	1,860	1,460	0,400	0,215
11.	2,210	1,700	0,510	0,230
12.	1,770	1,420	0,350	0,197
13.	1,520	1,120	0,400	0,263
14.	1,630	1,090	0,540	0,331
15.	1,650	1,190	0,460	0,277
16.	1,850	1,430	0,420	0,227
17.	2,000	1,510	0,490	0,245

Wenn wir von dem in 24 Stunden gesammelten Harn eines 60 kg wägenden Mannes — die Quantität sei 1400 cem — 87 cem in die Ohrvene eines Kaninchens mit dem Bruttogewicht von 1,74 kg einspritzen mussten, um das Thier zu tödten, dann berechnet sich der Urotox. Coefficient mit Vernachlässigung des Magen- und Darminhalts wie folgt:

1,74 kg werden getödtet von 87 cem,
 also 1 „ wird „ „ 50 „
 1400 cem Harn tödten folglich 28 kg.

$$\text{Urotox. Coeff. brutto } \frac{28}{60} = 0,466.$$

Hätte man hingegen den Coefficienten berechnet nach Abzug des Gewichts des Magen- und Darminhalts, so hätte man gefunden:

$$\text{Urotox. Coeff. netto } \frac{1400 \times 11}{87 \times 60} = 0,295 \text{ (a).}$$

Es wäre aber auch möglich gewesen, dass ein Kaninchen von 1,74 Bruttogewicht einen Magen- und Darminhalt hätte von $1,74 \times 0,122$ kg. In diesem Falle wäre das Nettogewicht 1,528 kg gewesen und folglich hätte man gefunden:

$$\text{Urotox. Coeff. netto } \frac{1400 \times 1,528}{87 \times 60} = 0,409 \text{ (b).}$$

Es wäre also möglich, dass man, den Magen- und Darminhalt ausser Acht lassend, in zwei Fällen, in denen der urotox. Coeff. thatsächlich sehr verschieden wäre, einen gleichen brutto-urotox. Coeff. finden würde.

Einer der wichtigsten Fehler des Bouchard'schen Verfahrens, so wie es gewöhnlich geübt wird, ist unseres Erachtens darin zu suchen, dass die gefundenen Zahlen nicht nur von der Menge des Harnes, welche nöthig ist, um das Thier zu tödten, abhängig sind, sondern auch von der Zeit, welche das Thier zum Sterben braucht.

Wenn wir z. B. einem Kaninchen eine gewisse Quantität Harn einspritzen, und es treten bei 45 cem Krämpfe auf, Exophthalmus, Opistho-

tonus, dann ist es sehr wahrscheinlich, dass das Thier einige Augenblicke später sterben wird. Und doch dürfen wir den Versuch nicht unterbrechen, denn in diesem Falle würde man fragen können, warum wir nicht schon früher aufgehört haben, als 30 oder 40 ccm eingespritzt waren? Es wäre ja möglich, dass auch diese Menge schon genügt hätte.

Wir dürfen also den Versuch erst in dem Augenblicke beendigen, wo wir den letzten Athemzug beobachten. Es ist aber a priori zu erwarten, dass in der Zeitdauer des Sterbens bedeutende Unterschiede bei den verschiedenen Individuen sich geltend machen werden. Wenn man zwei, so viel als möglich ähnlichen Versuchsthieren eine gleiche Quantität eines Alkaloids einspritzt, so wäre es ein grosser Zufall, wenn beide Thiere in eben demselben Augenblicke die letzte Respirationsbewegung vollzögen. Wahrscheinlich wird bei dem einen diese letzte Respiration eine oder mehrere Minuten später stattfinden als bei dem anderen. Das Nämliche gilt noch in weit höherem Maasse für den relativ langsam tödtenden Harn. In einer Minute werden aber 10 ccm eingespritzt. Stirbt also infolge der Injection desselben Harnes ein Versuchsthier 2 Minuten früher als ein anderes, so giebt dies einen Unterschied von 20 ccm in der gefundenen Dos. let. Zwar wird dieser Unterschied geringer, wenn man mit geringerer Geschwindigkeit injicirt; in diesem Falle werden sich aber die individuellen Unterschiede der Kaninchen der schädlichen Wirkung des Harnes gegenüber stärker geltend machen.

Diese Mängel genügen, um es verständlich zu machen, dass man weit von einander abweichende Zahlen für die urotox. Coeff. findet, auch wenn man unter möglichst gleichen Bedingungen zweien einander möglichst gleichen Kaninchen eine gleiche Menge Harn injicirt. Dafür ein Beispiel:

2730 ccm Harn von Frau v. d. B., an Tub. pulmon. leidend, Gewicht 49 kg, während 24 Stunden (vom 2. August bis 3. August 1895 12 Uhr Mittags) gesammelt, spec. Gew. 1013, kein Eiweiss, reagirt sauer.

Dieser Harn wird einem Kaninchen von 1,8 kg Brutto eingespritzt (Magen- und Darminhalt 0,280 kg), Tod nach 270 ccm, Injections- und Einspritzungsgeschwindigkeit 10 ccm pro Minute. Pupillen punktförmig, Exophthalmus, ziemlich frequente Miction, Defäcation, heftige Krämpfe. P. m. klopft das Herz noch. Urotox. Coeff. b^0 0,371 (n^0 0,314).

Derselbe Harn wird unmittelbar darauf einem anderen Kaninchen von 1,65 kg Brutto aus demselben Neste injicirt (Darminhalt 0,278 kg). Einspritzungsgeschwindigkeit 10 ccm pro Minute, Tod nach 167 ccm. Punktförmige Pupillen, Exophthalmus, keine Harnentleerung. Ziemlich starke Convulsionen. P. m. klopft das Herz noch. Urotox. Coeff. b^0 0,550 (n^0 0,457).

Also unter genau denselben Verhältnissen ein ziemlich bedeutender Unterschied in den Coefficienten.

Ebenso findet man einen bedeutenden Unterschied in den urotox. Coeff. in der schon erwähnten Arbeit Goldflam's:

„Versuch 8. Harn, spec. Gew. 1010, einem Kaninchen von 1050 g eingespritzt. Tod nach 33 ccm; Dauer des Versuches 12 Minuten, Einspritzungsgeschwindigkeit also 2,7 ccm pro Minute. Ur. Coeff. 0,796.

Versuch 9. Der nämliche Harn am selben Tage einem anderen Kaninchen eingespritzt. Gewicht 980 g. Tod bei 47 ccm, Injections-geschwindigkeit 3 ccm pro Minute. Urotox. Coeff. 0,473.“

Der nämliche Harn ergibt also in einem Falle einen Coeff. 0,796, in einem anderen Falle 0,473; das macht eine Differenz von 0,323.

Vergleichen wir damit die von Bouchard berichteten Versuche, aus denen er schliessen zu können meint, dass der während des Schlafes secernirte Harn (Schlafharn) weniger toxisch ist als der während der Periode des Wachens (Wacheharn) abgesonderte.

„I. Der Harn eines erwachsenen gesunden Individuums von 81 kg wird in drei Portionen gesammelt:

Periode des Wachens: 1. von 7 Uhr 15 Minuten bis 3 Uhr 15 Minuten Mittags.

„ „ „ 2. „ 3 „ 15 „ „ 11 „ 15 „ Abends.

„ „ Schlafes: 3. „ 11 „ 15 „ „ 7 „ 15 „ Morgens.

II. Einige Tage später wird der Harn in 2 Portionen gesammelt:

1. Portion von 16 Stunden (Periode des Wachens).

2. „ „ 8 „ („ „ Schlafes).

Fall I.

1. Das Quantum des Harns der 1. Periode beträgt 365 ccm, spec. Gew. 1027, Tod bei 20 ccm pro Kilo Thier.

$$\text{Urotox. Coefficient} = \frac{365}{20 \times 81,7} = 0,223. (\alpha)$$

2. Das Quantum der 2. Periode beträgt 320 ccm. Spec. Gew. 1028. Tod bei 25 ccm pro Kilo Thier.

$$\text{Urotox. Coefficient} = \frac{320}{25 \times 81,7} = 0,156. (\beta)$$

3. Das Quantum der 3. Periode beträgt 220 ccm. Spec. Gew. 1031. Tod bei 28,75 ccm pro Kilo Thier.

$$\text{Urotox. Coefficient} = \frac{220}{28,75 \times 81} = 0,093. (\gamma)$$

Fall II.

1. Das Quantum der ersten Periode (während 16 Stunden) beträgt 700 ccm. Spec. Gew. 1028. Tod bei 26,74 ccm pro Kilo Thier.

$$\text{Urotox. Coefficient} = \frac{700}{26,74 \times 81,7} = 0,320. (A)$$

2. Das Quantum der zweiten Periode (8 Stunden) beträgt 225 ccm. Spec. Gew. 1034. Tod bei 29,81 ccm pro Kilo Thier.

$$\text{Urotox. Coefficient} = \frac{225}{29,81 \times 81,7} = 0,092. (B)$$

Aus diesen Zahlen schliesst Bouchard, dass die Toxicität des Wacheharns grösser sei als die des Schlafharns, und dass der während der ersten Hälfte der Wache-Periode secernirte Harn giftiger sei, als der während der zweiten Hälfte entleerte.

Betrachten wir aber diese Zahlen genauer, so sehen wir, dass in der That α grösser ist als β und β grösser als γ . Ebenso ist A grösser als 2B. Die Differenzen aber sind sehr gering, denn:

$$\alpha - \beta = 0,067 \quad \beta - \gamma = 0,063 \quad A - 2B = 0,136$$

Dass es mit Rücksicht auf die Fehler des Verfahrens nicht gestattet ist, aus solchen sehr kleinen Unterschieden das erwähnte Gesetz abzuleiten, wird noch einleuchtender nach folgender Ueberlegung.

Der Coeff. des gesammten Wacheharns von

$$\text{Fall I} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad \alpha + \beta = 0,379$$

$$\text{der von Fall II war} \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad A = 0,320$$

Hier hat man die urotox. Coeff. des während zweier Wacheperioden von einem gesunden Individuum an zwei einander nahe liegenden Tagen (15. und 19. Sept. 1895) entleerten Harnes bestimmt. Die Differenz ist 0,059, also fast ebenso gross, wie die Zahlen, auf welche Bouchard sein Gesetz aufbaut¹⁾.

Auch die Behauptung Bouchard's, dass der Schlafharn stets deutlich krampferzeugende, der Wacheharn hingegen narkotische Eigenschaften besitze, konnten wir nicht bestätigen.

2. September 1895. a) 440 ccm Harn eines normalen 61 kg wiegenden Mannes, spec. Gew. 1018, saure Reaction, gesammelt von 8 Uhr Morgens bis 4 Uhr Nachmittags (Wacheharn). Eingespritzt in die Blutbahn eines Kaninchens, Brutto 1,8 kg (n^o 1,34) wiegend. Injections-geschwindigkeit 10 ccm pro Minute. Sehr heftige Convulsionen, anfangend bei 20 ccm. Starke Myosis, Exophthalmus. Das Herz klopft noch p. m. Tod bei 55 ccm. Urotox. Coeff. b^o 0,236, n^o 0,175.

b) 840 ccm Harn derselben Person, spec. Gew. 1012, Reaction sauer, gesammelt von 12 Uhr Nachts bis 8 Uhr Morgens (Schlafharn). Einem Kaninchen von 2,21 kg (n^o 1,84) in die Ohrvene gespritzt. Injections-geschwindigkeit 10 ccm pro Minute. Nach Einspritzung von 150 ccm fortwährend sehr leichte, tremorartige Zuckungen. Keine bedeutenden Convulsionen. Speichelfluss. Das Herz klopft noch p. m. Tod bei 372 ccm. Geringer Exophthalmus, mässige Myosis, frequente Miction, keine Defäcation. Urotox. Coeff. b^o 0,082, n^o 0,068.

Aus diesem Versuche geht erstens hervor, dass der Schlafharn in unserem Falle weniger „toxisch“ war (in Bouchard'schem Sinn) als der Wacheharn, und weiter, dass er gar keine krampferzeugenden Eigenschaften zeigte.

In einer grossen Reihe von Fällen haben wir den Harn sowohl unter physiologischen, wie unter pathologischen Verhältnissen auf seine Giftigkeit nach dem Bouchard'schen Verfahren geprüft. Der grosse Einfluss der Concentration des Harns auf die erhaltenen tödtlichen Dosen war

1) In diesen Beispielen berechnet Bouchard die ur. Coeff. bis auf 4 Decimalen genau, die Quantität des Harns, die nöthig ist, um 1 Kilo Thier zu tödten, bis auf 2 Decimalen genau, z. B. S. 41 wird 1 Kilo Thier getödtet von 26,74 ccm. Sollten die zwei letzten Decimalen einen Sinn haben, so müsste man das für das ganze Thier tödtliche Quantum des Harns bis auf $\frac{1}{10}$ ccm genau ablesen.

uns ein neuer Beweis dafür, dass der physikalischen Wirkung eine grosse Rolle beizumessen ist.

Aus obigen Versuchen und Ueberlegungen meinen wir schliessen zu können, dass die Bestimmung der Harntoxicität durch Einspritzung des Harns in die Venen eines Versuchstieres, bis das Thier stirbt, ungeeignet ist, uns Erhöhung oder Erniedrigung der Giftausscheidung aus dem Organismus kennen zu lernen, und dass somit diese Methode nicht im Stande ist, uns in die Veränderungen des Stoffwechsels bei Krankheiten Einsicht zu gewähren.

Am Schlusse meiner Ausführungen ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Nolen für das freundliche Interesse, welches er dieser Arbeit stets entgegengebracht hat, meinen ergebenen Dank auszusprechen.

N a c h s c h r i f t.

Nachdem diese Arbeit schon längst abgeschlossen und der Redaction zugeschickt war, erschien die wichtige Publication Gumprecht's: Magentetanie und Autointoxication (Centralbl. für innere Medicin, 1897, No. 24), in welcher der Autor sich veranlasst sieht, auf Grund eigener, sorgfältig ausgeführter Untersuchungen und Literaturangaben, ebenso wie ich, über die Bouchard'sche Methode ein ablehnendes Urtheil auszusprechen.

IV.

Ueber einige mit mechanischen Hautreizen behandelte Fälle von Nervenkrankheiten.

Von

Dr. med. **Fr. Lots,**

Nervenarzt in Friedrichroda i. Th.

In einem früheren Aufsätze in dieser Zeitschrift (Bd. XXX, H. 1 u. 2, „Ueber die Wichtigkeit der centripetalen Erregungen für den menschlichen Körper“) habe ich die Behandlung bestimmter nervöser Erkrankungen mit mechanischen Hautreizen empfohlen. Seit nunmehr 3 Jahren wende ich diese Methode an und kann heute über eine grössere Anzahl von Fällen berichten.

Selbstverständlich sind nicht alle meine Patienten durch dieses Verfahren wiederhergestellt worden. Im Gegentheil, wenn ich eine Statistik aufstellen wollte, so würde ich, so überraschend ein Theil der Erfolge war, doch keinen nennenswerth hohen Procentsatz von Heilungen aufweisen können. Das liegt in erster Linie daran, dass ich Anfangs unterschiedslos alle Kranken dieser Behandlung unterzog. Natürlich blieb der Erfolg bei Erkrankungen wie Menière, Lucs cerebri, multiple Sklerose, Tumor cerebri etc. aus. Dann aber auch hatte ich, wie es bei der Neuheit der Sache nicht anders zu erwarten ist, in einem grossen Theil der Fälle mit starken Gegensuggestionen zu kämpfen. Und wenn dann, wie gewöhnlich beobachtet wurde, erst noch 8, zuweilen auch 14 Tage vergehen mussten, bevor eine günstige Wirkung der Cur zu erkennen war, so war die nothwendige Folge die, dass die Patienten an der Möglichkeit ihrer Wiederherstellung auf diesem Wege verzweifelten. Bringen wir diese beiden Kategorien in Abzug, so stellt sich allerdings das Verhältniss wesentlich besser.

Die besten Resultate wurden bei habituellem Kopfschmerz erzielt. In allen Fällen — bis jetzt ohne Ausnahme —, wo diese Cephalaea rein neurasthenischer Art das einzige oder das hervorstechendste Symptom bildete, trat vollständige Heilung ein, die auch, wie aus nach-

folgenden Krankengeschichten hervorgeht, soweit ich Nachricht hatte, von Dauer gewesen ist. Mit Hülfe meiner Auseinandersetzungen in dem oben erwähnten früheren Aufsatz in dieser Zeitschrift lassen sich übrigens diese Erfolge leicht erklären.

Fall I. Frau F., 38 Jahre alt, ist seit vielen Jahren leidend. Hauptbeschwerden Kopfschmerz, dann auch allgemeine nervöse Störungen. Hat schon Alles ohne Erfolg angewandt. Beginn der Behandlung am 3. Mai 1895. Zuerst Elektrizität, Hypnose, kalte Abreibung, Vollbäder resp. Halbbäder. Befinden ist sehr wechselnd, Cur zeigt wenig Einwirkung. Beinahe jeden Tag tritt genau so wie vorher ein Anfall von Kopfschmerz oder Kopfdruck auf. Am 26. Mai wird der Schmerz ganz ausserordentlich heftig, wie sie ihn selten gehabt hat.

28. Mai. Befinden leidlich. Es wird jetzt mit Kieslaufen (täglich $\frac{1}{2}$ Stunde) begonnen und alles andere ausser den morgendlichen kalten Abreibungen ausgesetzt.

30. Mai, 1. Juni. Zustand unverändert.

3. Juni. Leichte Verschlechterung.

5. Juni. Seit gestern Kopf recht klar und leicht.

11. Juni. Kopf sehr klar und leicht.

18. Juni. 25. Juni. Befinden fortdauernd recht gut.

21. Juli. Während der letzten 4 Wochen Zustand recht gut gewesen.

12. Sept. Keinen Kopfschmerz mehr gehabt.

2. Dec. 1895. Patientin stellt sich wieder vor und klagt, ihre alten Beschwerden fänden sich wieder ein. Auf Befragen erklärt sie, dass sie gegen Mitte September mit ihrer Cur aufgehört habe, weil sie im October eine grössere Reise unternehmen wollte. Während dieser ganzen Zeit habe sie sich jedoch ganz wohl gefühlt, erst Anfang November hätte es wieder angefangen und nähme von Tag zu Tag zu. Die Abreibungen und das Kieslaufen habe sie nach ihrer Rückkehr nicht wieder aufgenommen. Sie wollte hypnotisirt sein. Sie bekommt den Bescheid, ihre Cur wieder zu beginnen.

12. Dec. Patientin fühlt sich noch nicht besser. Erst auf Befragen erklärt sie, dass sie mit ihrer Cur noch nicht angefangen hat. Sie will wieder hypnotisirt sein. Das wird ebenso verweigert und derselbe Bescheid ertheilt, wie vorher.

17. Dec. Sie hat ihre Cur wieder aufgenommen und fühlt sich wieder wohl.

Seit dieser Zeit, also seit ca. $2\frac{1}{2}$ Jahren, ist die Patientin mit geringen Unterbrechungen, die sich aber schnell wieder beseitigen liessen, immer gesund gewesen.

Fall 2. Frau G., 32 Jahre alt. Seit längerer Zeit Kopfschmerz resp. Kopfdruck und starke, allgemein nervöse Erscheinungen. Vor ca. 1 Jahr Fall auf Hinterkopf mit Bewusstlosigkeit. Danach Alles bedeutend verschlimmert.

Beginn der Cur den 30. Aug. 96. Im Anfang eine leichte Steigerung der Beschwerden, insbesondere der Angst, Unruhe, Aufgeregtheit. Es musste deshalb, um der Patientin über diese unangenehme Periode hinwegzuhelfen, 2mal zur Hypnose geschritten werden.

19. Sept. Kopf ist frei, alle anderen Beschwerden verschwunden.

1. Oct. Derselbe Zustand.

Pat. wird aus der Behandlung entlassen mit der Weisung, zu Hause ihre Cur nach Möglichkeit fortzusetzen.

Am 10. Nov. 96, 22. Febr. 97 und 16. Sept. 97 stellte sich Pat. wieder vor. In der ganzen Zeit war es ihr mit ganz geringfügigen Unterbrechungen ausgezeichnet gegangen. Ihr Kopf war immer leicht und frei gewesen („als ob ein Centner von ihm

genommen wäre“), allgemeine Erscheinungen waren verschwunden, ihre Leistungsfähigkeit bedeutend erhöht und ihre Stimmung wesentlich gebessert („ich bin ein ganz anderer Mensch geworden“).

Fall 3. Frau E., 59 Jahre alt. Seit vielen Jahren eingenommenen Kopf und Kopfschmerz. Schlaf mangelhaft, Pavor nocturnus. Arteriosklerose. Sofort nach Ankunft hier Influenza, in Folge dessen nur 15 Tage Curgebrauch. Darnach: Kopfschmerz wird allmählig geringer, nach 8 Tagen ist er ganz verschwunden, und der Kopf frei und leicht. Nachrichten über späteres Befinden fehlen.

Fall 4. Frau W., 32 Jahre alt. Seit 3 Wochen heftigsten Kopfschmerz, in Folge von Ueberanstrengungen, aber nur Nachts, wo sie in Folge dessen nicht schlafen kann. Arzneimittel erfolglos. 14 Tage Cur. Kopfschmerz nimmt vom ersten Tage der Cur stetig ab, die letzten drei Tage ist sie ganz frei davon, hat die letzten drei Nächte durchgeschlafen. Nach späteren, leider nicht directen Nachrichten, soll sie gesund sein.

Fall 5. Herr B., 45 Jahre alt. Seit 6 Wochen fortwährend eingenommener Kopf, abwechselnd mit Kopfschmerz, besonders nach geistiger oder körperlicher Anstrengung, mässige Arteriosklerose. Rechter Schilddrüsenlappen um das 3—4fache vergrössert und hart. 6 Wochen Curgebrauch. Währenddem nimmt Kopfschmerz und eingenommener Kopf allmählig ab, nach 14 Tagen ist Pat. gänzlich frei davon. Ausserdem giebt er an, dass sich die Geschwulst am Hals merklich verkleinere. Heute nach 9 Monaten Kopf dauernd frei geblieben (ohne Unterbrechung) und Schilddrüsen-schwellung über die Hälfte zurückgegangen, viel weicher geworden (cf. Fall 9).

Fall 6. Frau v. W., 57 Jahre alt. Seit vielen Jahren eingenommenen Kopf und Kopfschmerz. Es ist immer eine Art Summen etc. darin. Durchschnittlich alle 4 Tage ein gänzlich „Versagen“ des Kopfes. Arteriosklerose. 4 Wochen Cur. Kopf wird bald klarer und leichter. Am Schluss der Kur: Kopf seit 3 Wochen ununterbrochen gut gewesen, das unklare Gefühl darin ist verschwunden, ebenso das Eingenommensein. Weitere Nachrichten fehlen.

Fall 7. Frau K., 53 Jahre alt. Seit ca. 10 Jahren eingenommenen Kopf und alle „paar“ Tage oben auf dem Kopf heftiger Schmerz, besonders nach Aufregung und Anstrengung. Arteriosklerose. 14 Tage Cur. Kopf ganz frei, Schmerzen nicht aufgetreten. Weitere Nachrichten fehlen.

Fall 8. Herr P., 49 Jahre alt. Seit 4 Monaten Kopfschmerz, schon nach geringer geistiger Anstrengung auftretend, in der Zwischenzeit ist Kopf eingenommen. Arteriosklerose. 4 Wochen Cur. Kopfschmerz tritt überhaupt nicht wieder auf, eingenommener Kopf schwindet allmählig, so dass er die letzte Hälfte der Curzeit ganz frei ist. Weitere Nachrichten fehlen.

Fall 9. Herr L., 50 Jahre alt. Seit ca. $\frac{1}{2}$ Jahr Klagen über Kopf, wenn kein Schmerz, dann stets eingenommen. Arteriosklerose. Struma rechts gänseeigross, hart. Curgebrauch ca. 3 Monate. In den ersten 6 Wochen Befinden noch schwankend, doch tritt allmählig eine Wendung zum Bessern ein, die letzten 6 Wochen grösstentheils frei von Beschwerden, nur hin und wieder allmählig schwächer werdende Rückfälle. Pat. steht noch in Behandlung. Struma hat sich auch hier auf ca. $\frac{1}{3}$ seiner früheren Grösse verkleinert und fühlt sich weich an (cf. Fall 3).

Fall 10. Herr R., 35 Jahre alt. Allgemeine nervöse Beschwerden, seit Monaten eingenommenen Kopf und Kopfschmerz. Tuberculose. Curzeit $3\frac{1}{2}$ Woche. Nach 12 Tagen Kopf frei und ohne Schmerz. Allgemeine Erscheinungen gehen zurück. Heute, nach 18 Monaten, Zustand noch gleich gut. In Summa ist während dieser Zeit ca. 6 Monate lang Cur gebraucht worden.

Fall 11. Herr N., 47 Jahre alt, leidet seit vielen Jahren an eingenommenem Kopf und Kopfdruck, seltener Kopfschmerz. Ausserdem allgemeine nervöse Erscheinungen, insbesondere Schwindel. Vater Potator gewesen, Brüder geisteskrank. Arteriosklerose. 8 Wochen Curzeit. Kopf wird frei, allgemeine Besserung. Nach 9 Monaten: Kopf ist frei geblieben, Schwindel hat sich verloren, ebenso die anderen nervösen Allgemeinerscheinungen. Fühlt sich völlig gesund und körperlich sowohl wie geistig durchaus leistungsfähig.

Wurden schon unter diesen Fällen einigemal allgemein nervöse Symptome, wie Aufgeregtheit, Angst, Unruhe, schlechter Schlaf, Pavor nocturnus, trübe Stimmung etc., gewissermassen nebenbei zum Schwinden gebracht, so geschah das natürlich auch dort, wo sie die einzigen Beschwerden bildeten. Ich brauche hier wohl keine Beispiele anzuführen.

Weitere recht gute Erfolge erzielte ich bei der Behandlung nervöser Kinder. Ich verstehe darunter solche Kinder, die von ihren gleichfalls nervösen Eltern mit grösster Sorgfalt und Aengstlichkeit gepflegt, dennoch folgendes, beinahe typisches Bild zeigen: Gewöhnlich sind sie die einzigen ihrer Art und, seit dem ersten Tag ihres Lebens als Wunderkind angestaunt, auch wirklich ihrem Alter geistig ein paar Jahre vor. Aber der Körper will mit dem Geiste nicht Schritt halten, im Gegentheil, je geweckter und klüger das Kind wird, um so mehr bleibt er zurück. Der Appetit ist auch fast immer schlecht. Die Eltern gehen sich unendliche Mühe, das Kind zu erhöhter Nahrungsaufnahme zu bewegen. Sie setzen ihm die nahrhaftesten Dinge vor, und versuchen mit Drohungen und Versprechungen auf das Kind einzuwirken. Aber Alles hilft nichts. Ob das Kind isst oder nicht, der Erfolg ist derselbe. Es bleibt mager, klein und zart; die Musculatur wird durchaus nicht stärker und fester und die Haut ist immer dünn, blass und durchscheinend. Der Stuhlgang ist bei solchen Kindern regelmässig angehalten, und wenn dann erst mit Abführmitteln begonnen worden ist, geht es bald nicht mehr ohne dieselben, und eine Oeffnung ist dann nur in Form eines Durchfalles möglich. Schlaf ist unruhig, oft Sprechen im Schlaf und Pavor nocturnus. Endlich besteht noch eine Neigung zu Erkältungen, und die schliesst den ganzen Circulus vitiosus.

Fall 12. Knabe v. W., $4\frac{1}{2}$ Jahre alt, ist seit seiner Geburt immer kränklich gewesen. Im Februar 96 Anfall mit Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Krämpfen, (Fieber?), die sich nur auf die rechte Seite erstreckten. Darnach rechtsseitige Lähmung mit Sprachstörungen. Nach 12 Stunden war die Lähmung verschwunden, auch die Sprache wurde wieder verständlich, doch noch „schwere Zunge“. Auch das verlor sich bald, das Kind war einscheinend ganz gesund, nur ein Herabhängen der linken Schulter wurde von jetzt ab beobachtet. Am 30. Mai ähnlicher Anfall mit ganz leichten Zuckungen und Erbrechen, jedoch ohne Bewusstlosigkeit und Lähmungen.

Patient wurde mir vorgestellt am 4. März 1896. Bei der Untersuchung zeigten sich keine Erhöhungen der Sehnenphänomene rechts, keine Schwäche gegen links,

normaler Augenhintergrund. Dagegen liessen sich Mitbewegungen beim Oeffnen und Schliessen der Hände deutlich nachweisen. Athetotische Bewegungen waren, wie bei einem lebhaften Kinde nicht anders zu erwarten, nicht deutlich. Die linke Schulter steht bei herabhängenden Armen um ca. 2 cm tiefer als die rechte. Das linke Schulterblatt in normaler Entfernung von der Wirbelsäule. Das rechte Schulterblatt ist der Wirbelsäule stark genähert, ungefähr auf die Hälfte des Normalen; die Musculatur zwischen innerem Rand des Schulterblattes und Wirbelsäule erscheinen für das Gefühl leicht contrahirt. Die elektrische Untersuchung ergibt eine gesteigerte galvanische Erregbarkeit der rechten Mm. Rhomboid. und levat. angul. scapulae. — Die Diagnose wurde deshalb gestellt auf vorausgegangene Hemiplegia spastica infantilis dextra, mit Contracturen in der rechten Schultermusculatur. Der zweite leichtere Anfall wurde angesehen als Folge einer Obstructio, die damals gerade vorhanden war.

Die Cur begann am 10. Juni 96 und ist bis heute fast ohne Unterbrechungen fortgesetzt worden.

6. Juli. Schlaf gut und tief, Appetit und Stuhlgang sehr gut.

23. Sept. Mitbewegungen vermindert, Ungleichheit der Schultern verschwunden, Unterschied in der elektrischen Erregbarkeit nicht mehr vorhanden. Allgemeinbefinden dauernd gut.

30. Mai 97. Keine Mitbewegungen mehr, keinen ungleichen Stand der Schulterblätter mehr. Pat. ist gut gewachsen, recht kräftig geworden. Schlaf Nachts 12 Stunden, Mittags 1 Stunde. Appetit und Verdauung dauernd sehr gut. Eine Erkältung, wie sie früher so häufig waren, ist im ganzen letzten Jahre nicht vorgekommen.

Seit dieser Zeit habe ich den kleinen Patienten öfters gesehen. Er ist völlig normal, ja noch mehr: eins der gesündesten und kräftigsten Kinder, die ich kenne.

Fall 13. Knabe Sch., 9 Jahre alt. Krampfartige Zustände. Juni 97 zum ersten Male von den Eltern genau beobachtet: erst Bewegung der Augen, dann Zucken des Mundes nach der rechten Seite. Dauer sehr kurz, Bewusstsein scheint nicht vorhanden zu sein. Wiederholen sich Juli 2mal, Sept. 2mal, Oct. 3mal. Im Uebrigen zeigt das Kind den oben geschilderten Typus. Beginn der Behandlung 9 Nov. Anfälle noch am 12. (gering) und am 26. (stark), seitdem bis heute fortgeblieben (circa 4 Monate). Appetit während der ganzen Zeit gleichmässig ausgezeichnet, Stuhlgang ebenso regelmässig. Pat. ist ruhiger und kräftiger geworden. Behandlung dauert noch fort.

Die Beobachtung, dass die Anwendung der Cur einen günstigen Einfluss auf den Appetit und die Ernährung zeigt, wurde auch bei Erwachsenen gemacht. Dafür einige Beispiele.

Fall 14. Herr J., 27 Jahre alt; allgemeine nervöse Störungen, sehr schlechte Ernährung. Hält sich schon seit ca. 3 Wochen hier auf, ohne Besserung zu spüren. Kann nur 9 Tage Cur gebrauchen, nimmt aber trotzdem in dieser Zeit 8 Pfund zu. Dabei keine Medicamente, keine künstlichen Nahrungsmittel.

Fall 15. Frau B., 46 Jahre alt; allgemeine nervöse Störungen, Arteriosklerose, sehr schlechte Ernährung, nimmt während der 12 Tage Cur 5 Pfund zu und erreicht damit eine Höhe des Gewichtes, die sie in ihrem ganzen Leben noch nicht gehabt hat (101 Pfd.)

Eine Einwirkung auf die Regulirung der Herzthätigkeit liess sich nicht in allen Fällen nachweisen. Patienten mit nervösem Herzklopfen und erhöhter Pulszahl wurden mehrfach behandelt, doch konnte ich hier

keine entschiedene Besserung constatiren. Anders verhielt es sich mit dem gewissermassen entgegengesetzten Leiden, dem Herzaussetzen. Davon wurden alle behandelten Fälle geheilt.

Fall 16. Herr L., 43 Jahre alt; vor $\frac{3}{4}$ Jahren Kaltwassercur, seit $\frac{1}{2}$ Jahr Herzaussetzen. Im Januar 96 war es so schlimm, dass jeder 5. bis 6. Schlag ausfiel, was immer mit einem Gefühl der Beklemmung und Angst verbunden war. Jetzt bemerkt es Patient besonders Abends vorm Einschlafen. Er liegt dann 1—2 Stunden wach und hat immer das Gefühl, als ob das Herz nach 10—12 Schlägen aufhören wollte zu arbeiten. Morgens sind die Beschwerden erheblich geringer, jedoch geht um diese Zeit das Herz auffallend langsam, so dass Patient selbst 50—52 Schläge in der Minute gezählt hat. Sonst klagt Patient über leichtere allgemeine nervöse Erscheinungen und periodischen Kopfschmerz (alle Monate 3—4 Tage lang). Herz gesund.

15. Mai 96. Beginn der Cur.

18. Mai. Zustand unverändert.

22. Mai. Befinden die letzten Tage verschlechtert, insbesondere ist das Aussetzen des Herzschlags öfter vorgekommen.

29. Mai. Seit 5—6 Tagen ist das Befinden ausgezeichnet, Puls hat nicht ein einziges Mal ausgesetzt.

17. Juni. Zustand derselbe. Puls scheint voller und kräftiger zu sein.

22. Mai 97. Herz hat während des ganzen letzten Jahres nicht einmal ausgesetzt. Pat. fühlt sich zur Zeit sehr wohl, zumal auch seine periodischen Kopfschmerzen seit seiner 96er Cur vollkommen verschwunden sind.

Fall 17. Herr K., 37 Jahre alt, leidet nach einem übermässig kalten Bad an unregelmässiger Herzthätigkeit, die sich besonders Abends vorm Einschlafen zeigt. Da setzt oft schon der 6. Schlag aus. Morgens ist die Pulszahl regelmässig sehr niedrig. Ausserdem häufige Kopfschmerzen und leichtere, allgemein nervöse Beschwerden. Curdauer ca. 3 Wochen. Nach 10 Tagen Herzthätigkeit in Ordnung, bei mehrmaliger Untersuchung findet sich ein einziges Mal der 51. Schlag nicht ganz regelmässig, aber nicht aussetzend. Kopfschmerzen weggeblieben, Schlaf gut, Ernährung gehoben. Weitere Nachrichten fehlen.

Fall 18. Selbstbeobachtung. Ende August 97 beobachtete ich an 2 Abenden hintereinander, dass das Herz alle 1—2 Minuten einmal ziemlich lange aussetzte und dann mit einem geradezu schmerzhaften grossen Schlag wieder in seine gewöhnliche Thätigkeit einlenkte. Ich hatte das Gefühl, als ob das Herz still stehen wollte, und konnte, da ich noch niemals derartige beunruhigende Erscheinungen an mir bemerkt hatte, in Folge dessen natürlich nicht zum Einschlafen kommen, sondern blieb circa 4 Stunden jedesmal wach. Am dritten Tag begann ich meine Cur. Und merkwürdig: Obgleich ich auch an diesem Abende noch ca. 2 Stunden wach blieb, in der steten Erwartung, das Herz aussetzen zu fühlen, so trat doch Nichts dergleichen ein. Ich konnte die Cur nur 8 Tage gebrauchen, aber trotzdem haben sich diese unangenehmen Zustände bis heute (Ende März 98) nicht wiederholt.

Ein günstiger Einfluss auf periphere Nerven liess sich in einem Falle von Neurasthenie (vielleicht Uebergangsform zu Tabes) erkennen.

Fall 19. Herr S., 53 Jahre alt, klagt über allgemeine nervöse Beschwerden. Untersuchung ergibt: Pupillarreflex in engen Grenzen und sehr langsam, Kniephänomen nur rechts mit Jendrassik ganz schwach zu erzielen, links trotz wiederholter Versuche gar nicht (Untersuchungen von anderer Seite haben, wie Pat. angiebt, schon immer das-

selbe Resultat erzielt). An der Aussenseite des linken Oberschenkels ovale, spannenlange, anästhetische Stelle. Arteriosklerose. Curgebrauch während 16 Tage. Allgemeinbeschwerden wesentlich gebessert. Anästhetische Zone hat sich um die Hälfte verkleinert, Kniephänomen beiderseits ziemlich kräftig mit Jendrassik zu erzielen.

Ein Fall von Tabes, der allerdings schon sehr weit vorgeschritten war, zeigte doch eine entschieden günstige Beeinflussung.

Fall 20. Herr W., 41 Jahre alt, hat im Jahre 1892 doppelt gesehen, seit derselben Zeit lancinirende Schmerzen. Seit 1895 alle 4—6 Wochen gastrische Krisen, mässige Incontinentia urinae et alvi. Potenz erloschen. Parästhesien an der Fusssohle. Gedächtniss verschlechtert; Kopfrechnen, Sprechen, Schreiben macht ihm immer mehr Mühe. Vor 17 Jahren Schanker, Ausschlag am Kopf, Sarsaparilla bekommen, seitdem Nichts gespürt, Frau 2 gesunde Kinder, keine Aborte.

Kniephänomen beiderseits vorhanden, Pupillen deutlich ungleich (l. > r.), verengern sich bei Accommodation und Convergenz, nicht bei Lichteinfall. An der ganzen unteren Extremität Analgesie, Tremor in den Händen. Silbenstolpern, paralytische Schrift, Kopfrechnen mittelmässig (Kaufmann!) Letzte gastr. Krise 23. Jan. 97.

Curdauer $\frac{3}{4}$ Jahr. Beginn 26 Febr. 1897. — Gewicht 116 Pfund (früher 130 bis 135 Pfd.).

11.—16. März. Gastr. Krise.

9. April. Analgesie etwas besser. Gewicht 124 Pfd.

17. Apr. Schmerzempfindung bei Nadelstich in mässigem Grade vorhanden, mit Ausnahme der Aussenfläche der Oberschenkel (Maasse: rechts: obere Grenze 5 cm unterhalb der Spina iliaca sup., untere Grenze 57 cm unterhalb der Spina il. sup., Breite 28 cm; links: obere Grenze 15 cm unterhalb der Sp. il. sup., untere Grenze 52 cm unterhalb der Sp. il. sup., Breite 20 cm). Gewicht 126 Pfd. 400 g.

30. April. Gewicht 127 Pfd. 350 g.

4. Mai. Gewicht 128 Pfd. 350 g.

9.—11. Mai. Gastr. Krise. Gewichtsverlust 8 Pfd. 100 g.

21. Mai. Gewicht 122 Pfd. 200 g.

28. Mai. Gewicht 121 Pfd. 400 g. Blasen- und Mastdarmverschluss sollen etwas fester geworden sein: früher ging, wenn die Blase sich zu füllen begann, der Urin tropfenweise ab, jetzt nicht mehr. Ausserdem giebt Patient von selbst an, dass er auf den Aussenflächen der Oberschenkel bei Nadelstich erst das Gefühl der Berührung und dann eine Weile danach Schmerz empfinde. Die Prüfung ergibt zwischen diesen beiden Empfindungsqualitäten einen Zeitunterschied von 1—3 Secunden. Die anderen Theile der Extremität zeigen deutliche Schmerzempfindung, doch nicht so scharf als z. B. an der oberen Extremität.

4. Juni. Gewicht 122 Pf. 200 g.

17. Juni. Durchfälle gehabt. 350 g verloren.

18. Juni. Gewicht 127 Pfd. 350 g. Schmerzen in den Beinen gehabt. Keine verlangsamte Schmerzempfindung mehr.

25. Juni. Gewicht 125 Pfd. 200 g. Appetit nicht gut gewesen, viel Durst (heisses Wetter). Gefühl in der unteren Extremität ganz hell und klar, Algesie.

27.—30. Juni gastr. Krise.

2. Juli. Gewicht 116 Pfd.

8. Juli. Gewicht 124 Pfd. 250 g.

19. Juli. Gewicht 124 Pfd. 400 g.

30. Juli. Vorgestern Vormittag und gestern Mittag Brechanfälle. Schmerzen in Leib und Beinen. Anfall sehr mild gegen sonst. Gewicht 123 Pfd.

6. Aug. Erbrechen noch dagewesen bis 3. Aug. Gewicht 121 Pfd.

18. Aug. Erbrechen am 11. nach Diätfehler, und von da öfters, aber doch Appetit. Gewicht 124 Pfd. 200 g.

28. Aug. In den letzten Tagen viel Blähungen. 124 Pfd.

2. Sept. Gewicht 126 Pfd. 400 g.

10. Sept. Gewicht 130 Pfd. 400 g. Oefters Blutandrang nach dem Kopf, Schwindel ohne Uebelkeit.

17. Sept. Gewicht 131 Pfd. 300 g. Mastdarmverschluss andauernd gut, Urin geht hin und wieder bei gefüllter Blase tropfenweise ab. Ausserdem giebt Pat. an: Schmerzen in den Beinen sehr viel seltener seit einigen Monaten, bleiben immer nur an einer Stelle, zucken nicht mehr durch die ganze Extremität, und sind anderer Natur wie früher, nämlich dumpf, langgezogen. Potenz etwas gebessert. Deutliche Algesie.

6. Oct. Gewicht 135 Pfd.

6.—11. Oct. Gastr. Krise.

11. Oct. Gewicht 127 Pfd.

8. Nov. Gewicht 140 Pfd. Ruckartige Schmerzen in den Beinen wieder stärker gewesen. Gedächtniss schwach, Schreiben strengt an wegen des Zitterns, Sprache ebenso: Zunge ist schwer. Blasenverschluss mangelhaft, der des Mastdarms gut. An der unteren Extremität Spitze und Kuppe der Nadel, immer richtig unterschieden, deutliche Schmerzempfindung. Beine schlapp, Gang unsicher und langsam, in der Dunkelheit noch unsicherer. Kein Romberg, keine Ataxie, keine Rigidität, keine motorische Schwäche, doch schon nach halbstündigem Gehen stark ermüdet. Allgemeine nervöse Erscheinungen haben sich in letzter Zeit etwas gesteigert. Kniephänomen und Pupillenreaction zeigen dieselben Verhältnisse.

Weitere Nachrichten:

1. Dec. Gewicht 141 Pfd.

5.—12. Dec. Gastr. Krise. 29. Dec. Gewicht 138 Pfd.

Es ist ja zweifellos in diesem Falle von Tabes, auch wenn die Behandlung noch viel länger fortgesetzt würde, eine Heilung nicht zu erwarten, und die erzielte Besserung wird sicher nur dazu dienen, die Krankheitsdauer vielleicht um Monate zu verlängern. Die Degenerationsvorgänge an dem II. und folgenden sensiblen Neuronen sind eben zu weit vorgeschritten, als dass sie sich noch beeinflussen liessen. Aber doch kann das Resultat ein recht befriedigendes genannt werden, denn es hat sich gezeigt, dass der I. sensible Neuron der unteren Körperhälfte, dieses erstdegenerirende bei Tabes, einer günstigen Einwirkung zugänglich war. Die anfängliche, totale Analgesie der unteren Extremität war am Schlusse der Behandlung verschwunden und hatte einer normalen Schmerzempfindung Platz gemacht. Interessant war der Verlauf dieses — ich will sagen — Regenerationsprocesses: Nach 2 Monaten Curgebrauch war die Analgesie schon etwas gewichen, mit Ausnahme der Stellen an den Oberschenkeln, die, wie Bernhardt nachgewiesen hat, mit Vorliebe der Sitz von sensiblen Veränderungen an der unteren Extremität sind. Nach wieder $1\frac{1}{2}$ Monaten bestand an denselben verlangsamt Schmerzempfindung, ungefähr 3 Wochen lang, und endlich kurze Zeit darauf allgemeine deutliche Algesie. Ebenso günstig war der

Einfluss der Cur auf den Sympathicus, der ja vermöge seiner unabhängigeren Stellung im Körper gerade bei Tabes immer viel weniger stark vom Krankheitsprocess ergriffen wird. Die Ernährung hob sich ganz bedeutend. Das Gewicht des Patienten schwankte in früheren gesunden Tagen zwischen 130 und 135 Pfd., 2 Jahre lang anhaltende gastrische Krisen hatten es auf 118 und 116 Pfd. gebracht. Schon in der ersten Zeit der Behandlung zeigte sich trotz der grossen Verluste gelegentlich der Brechanfälle eine langsame Steigerung, bis nach ca. 4 monatlicher Cur nach einem besonders heftigen Absturz die grösste Zunahme (in 6 Tagen $8\frac{1}{2}$ Pfd.) eintrat. Von da ab ging es in schnellerem Tempo vorwärts, das frühere Durchschnittsgewicht wurde überschritten und endlich als Maximum 141 Pfd. erreicht. Also eine Totalzunahme von 24 Pfd. trotz fortbestehender gastrischer Krisen und natürlich ohne Zuhilfenahme irgendwelcher künstlicher Nahrungsmittel.

Dies sind die Fälle, die ich mittheilen wollte. Wenn ich nun auch glaube, dass sie noch lange nicht hinreichen, um Jedermann von der Richtigkeit meiner Anschauungen zu überzeugen, so hoffe ich doch, dass sie genügen werden, um Nachprüfungen zu veranlassen. Ich will deshalb einiges über die Technik der Cur hier einfügen.

Das Frottiren mit Loofah geschah in der Weise, dass der Reihe nach dieser und jener Theil des zu Bette liegenden Patienten entblösst und gerieben wurde. Dadurch wurde ein Frösteln mit Sicherheit vermieden. Im Anfang bei ganz neuem Schwamme und noch empfindlicher Haut wurde mit grosser Vorsicht vorgegangen und fast gar kein Druck dabei ausgeübt, um keine Verletzungen zu verursachen. Ganz zu vermeiden waren sie jedoch nicht; doch beschränkten sie sich stets auf ganz kleine oberflächliche, nicht blutende Epidermisverluste, die sich ausnahmslos innerhalb der nächsten 12 Stunden wieder ausglich. Zur Vorsicht wurden dann immer beim nächsten Frottiren die Stellen umgangen. Schon nach 8 tägigem Frottiren kam selten mehr eine Abschrundung zu Stande, auch bei stärkerer Reibung nicht; die Haut war schon etwas widerstandsfähiger geworden.

Die Dauer des Frottirens schwankte zwischen 10 und 20 Minuten. Mit 10 liess ich beginnen und über 20 Minuten bin ich in keinen Fällen hinausgegangen, dagegen wurde es in der Mehrzahl der Fälle 2—3 mal täglich angewandt. Kopf (und Brust bei Frauen) wurde stets ausgeschlossen. Das Frottiren selbst wurde niemals als unangenehm empfunden, in vielen Fällen wurde es gleich von Anfang an gerühmt; noch häufiger gewöhnten sich die Patienten derartig daran, dass sie versicherten, es nicht wieder aufgeben zu können. Zuweilen wurde die interessante Beobachtung gemacht, dass, während eine Stelle frottirt wurde, die direct benachbarten Hauttheile in ein eigenthümliches Jucken geriethen, das sofort schwand, wenn auch sie an die Reihe kamen.

Nach der Procedur bleibt eine Röthung der Haut zurück, die sich selten über die ganze Körperoberfläche, immer aber über den Rücken erstreckt. Ein leicht brennendes Gefühl wird zuweilen nach den ersten „Sitzungen“ wahrgenommen; doch ist es nie von langer Dauer und im Verlaufe der Cur bleibt es weg. Versuche an mir selbst und gesunden intelligenten Personen ergaben in Uebereinstimmung mit der Ansicht der überwiegenden Mehrzahl der Patienten, dass nach dem Frottiren sich ein eigenthümliches, frisches Gefühl auf der Haut oder im ganzen Körper bemerkbar macht, das am ehesten vergleichbar ist mit dem, das nach einem kurzen kalten Bade auftritt. Aufregungserscheinungen kamen nur selten und nur im Beginne der Kur vor, gewöhnlich wurde eine gewisse Müdigkeit beobachtet.

Nachtheilige Folgen vom Frottiren oder etwaigen dabei entstandenen Abschürfungen der Haut habe ich nicht gesehen. Ein einziges Mal trat nach ca. 8tägigem, sehr vorsichtigem Frottiren ein Herpes zoster ein. Hautschunden waren in diesem Falle nicht dagewesen.

Das Barfusslaufen auf Kies wurde im Zimmer ausgeführt. Es wurden dazu möglichst abgeschliffene, durchschnittlich 1 cm im Durchmesser haltende Steinchen benutzt, die auf Decken lagen. Begonnen wurde gewöhnlich mit 10 Minuten, über eine Stunde wurde nicht hinausgegangen. Der Fussboden konnte leider nicht direct erwärmt werden, doch habe ich niemals eine Erkältung beobachtet. Im Gegentheil, wenn die Patienten mit kalten Füßen hinkamen und auf den Steinen, die im letzten Sommer oft ziemlich kalt waren, nur 2—3 Minuten gegangen waren, so waren die Füße warm.

Das Kieslaufen selbst war für die Patienten nur die erste Zeit unangenehm; sehr bald gewöhnen sie sich daran und hatten keine an Schmerz grenzende Empfindung mehr. Von Vielen wurde mir meine eigene Beobachtung bestätigt, nämlich, dass der die Fusssohle treffende kräftige Reiz sich gewissermaassen deutlich wahrnehmbar durch das Rückenmark nach dem Gehirn fortpflanzt. Nach dem Kieslaufen war oft allgemeine und locale (untere Extremität) Müdigkeit vorhanden.

Bei gesunden Personen habe ich danach Hungergefühl, Anregung der Darmperistaltik, Steigerung der Potenz und Vermehrung des Kräftegefühls eintreten sehen.

Zum Schluss noch einen kurzen Vergleich mit der Kaltwassercur.

Diese ist ja, so wie sie heute wissenschaftlich begründet ist, sicher eine der hervorragendsten Errungenschaften der Neuzeit. Aber doch haften ihr, besonders für die Behandlung mancher Nervenkranker einige Mängel an, nämlich die Wärmeentziehung, die Gefahr der Erkältung, und die Rückstauung des Blutes im ersten Moment der Anwendung. Nervenkranken sind keine Patienten mit Wärmeüberproduction oder Wärmestauung. Im Gegentheil, recht häufig sind sie anämisch, recht

häufig liegt ihre Ernährung bedenklich darnieder. Ein grösserer Wärmeverlust kann in diesem mangelhaft oxydirenden Organismus nicht so leicht ausgeglichen werden. Hautreize durch Wasser müssen also in äusserst vorsichtiger Weise erfolgen, das heisst sehr schwach, und das genügt nicht, um in solchen Fällen die Nerven wieder zu normaler Thätigkeit zu bringen.

Die Gefahr der Erkältung wird, so oft man den warmen Körper mit dem kalten Wasser in Berührung bringt, immer vorhanden sein. Doppelt gross ist sie natürlich bei Kranken, deren erkältungsverhindernde Organe, die Nerven, nicht richtig functioniren.

Die Stauung des Blutes nach den inneren Organen im ersten Moment der Anwendung ist eine physiologische Wirkung des kalten Wassers. Sie ist nicht zu umgehen und bietet eine schwere Gefahr. Wo arteriosklerotische Veränderungen bestehen, oder wo die Herztriebkraft eine sehr schwache ist, da kann sehr leicht eine Schädigung durch Zerreiſung von Blutgefässen oder Ueberanstrengung des Herzens eintreten. Und gerade bei Nervenkranken tritt Arteriosklerose häufig sehr früh und ausgedehnt ein, kommen Herzschwächen nicht selten vor. Auch hier kann man dann mit dem kalten Wasser, wenn man sicher sein will, nicht zu schaden, wenig nützen.

Die Methode der mechanischen Hautreize besitzt keine dieser Nachteile. Wärmeentziehung und Rückstauung des Blutes verwandelt sich in das gerade Gegentheil. Ob der Nervenkranke nebenbei noch anämisch und schlecht genährt ist (Fall 12, 13, 15) oder ob er an Herzschwäche (Fall 16, 17) oder Arteriosklerose (Fall 3, 6, 7, 8, 9, 15, 19) leidet, das ist hier völlig gleichgültig, wir können doch günstig auf den erkrankten Theil einwirken. Und was noch wichtiger ist, wir können unbesorgt auch in diesen Fällen die einzelnen Anwendungen nach Länge und Häufigkeit so weit verstärken, als sie nöthig sind, um wirksam zu sein. Erkältungen sind dabei nicht gut möglich, ich habe sie noch niemals beobachtet. Dagegen schien es, als ob gerade durch diese Cur, diese „Gymnastik der sensiblen Nerven“, die Neigung zu Erkältungen sich bessern liesse (Fall 12).

Diese Vorzüge der Methode der mechanischen Hautreize machen es leicht erklärlich, warum ich in Fällen, die ich selbst (Fall 1) oder andere (Fall 2, 9, 16) vorher erfolglos mit Wasser behandelt hatte, Heilung erzielen konnte.

V.

Ueber paroxysmale Polypnoe (Tachypnoe) vom klinischen Standpunkte aus.

Ein Beitrag zur Lehre von der Autointoxication bei Circulationsstörungen.

Von

Dr. med. **J. Pawinski,**

Ober-Primararzt im Hospital zum Heiligen Geist in Warschau.

(Schluss.)

In der nachstehend zu citirenden Beobachtung werden wir sehen, in welchen Combinationen die paroxysmale Polypnoe in den späteren Stadien der Herz- und Gefässkrankheiten auftritt und welche Verhältnisse der Organismus selbst schafft, um den giftigen Einfluss der toxischen Substanzen (Autointoxicatio) los zu werden.

XI. Beobachtung. Angina pectoris. Paroxysmale Polypnoe. Arteriosclerosis. Myocarditis. Diathesis arthritica. Adipositas.

Herr G., 62jährig, Gutsbesitzer, consultirte mich am 28. September 1882 wegen eines Drückens im unteren Abschnitte des Thorax und eines Gefühls von Schwere im Thorax. 15 Jahre hindurch litt er mehrmals im Jahre an heftigen arthritischen Schmerzen mit Gelenkschwellung, weshalb er jährlich eine Cur in Carlsbad und dann in Teplitz durchmachte. Seit 3 Jahren trank er Carlsbader Wasser nicht mehr, gegen die Schmerzen gebrauchte er Natr. salicyl. und warme Bäder mit Zusatz von Terpeninöl. Vor einigen Jahren wurde er Wittwer, vor einem Jahre heirathete er eine sehr junge Frau. Er beschäftigte sich viel mit der Wirthschaft, die Familie brachte ihm viel Kummer. Er rauchte viel, ernährte sich überwiegend mit Fleisch, alkoholische Getränke missbrauchte er nicht. Vor einer Woche bekam er, als er sich Nachmittags schlafen legte, plötzlich einen heftigen Schmerz in der Herzgegend und zwar in der Höhe der III.—IV. Rippe am linken Sternalrande. Dieser Schmerz strahlte nach dem linken Arm, linken Schulterblatt, nach der linken Hälfte des Halses und der epigastrischen Region aus, hielt über viele Minuten an und zeigte einen ganz anderen Charakter als die früheren arthritischen Schmerzen. Abends am selben Tage trat der Schmerz von Neuem auf, verschwand aber bald nach dem Anlegen von Senfpapier, stellte sich jedoch in der Nacht mit einer desto grösseren Intensität ein, was den Patienten veranlasste, einen Arzt herbeizuholen. Letzterer verordnete Abführmittel und ein Vesicans auf die Herzregion. Den ganzen folgenden Tag kehrte der Schmerz nicht zurück, später kam er aber wieder, jedoch nur in Form eines Drückens im unteren Abschnitte des Sternum und in der epigastrischen Region, was wie von einem Gefühl von Ziehen in den unteren und oberen Extremitäten, ja sogar im Gesicht begleitet war. Während des Anfalles selbst hatte der Patient keine Dyspnoe, wenn er auch bei rascherem Gehen etwas Kurzathmigkeit bekam; in den letzten Tagen hat er bemerkt, dass die Bewegung das Auftreten von Anfällen beförderte.

Status praesens: Vortrefflicher Bau. Hoher Wuchs. Reichliches Fettgewebe. Puls 100, rhythmisch, stark gespannt, voll, hart, 24 Respirationen.

In den Lungen war nichts Abnormes zu entdecken. Spitzenstoss nicht palpierbar. Herzdämpfung etwas nach links vergrössert, was jedoch des starken Meteorismus wegen sich kaum genau bestimmen lässt, die rechte Grenze befindet sich am linken Sternalrande. Ueber der Herzspitze, zumal nach aussen von der linken Mamillarlinie, ist ein systolisches, ja sogar ein schwaches diastolisches Geräusch wahrnehmbar, das fast unmittelbar ohne Pause in das erste übergeht. In aufrechter Stellung des Patienten nehmen diese Geräusche an Intensität zu. Ueber der Herzbasis sind die Töne rein, der 2. Aortenton ist verstärkt. In horizontaler Lage schlägt das Herz in einem an den Galopprrhythmus erinnernden Rhythmus, besonders macht sich dies in der Gegend der Herzspitze geltend.

Abdomen gross. Plethora abdominalis. Die Leber ragt 3 Finger breit aus dem rechten Rippenbogen hervor. Neigung zu Stuhlverstopfung. Der Harn wird in der Menge von 1400—1600 cm entleert, hat 1020 spec. Gewicht, reagirt sauer, enthält weder Eiweiss noch Zucker. Im Harnsedimente Harnsäure und oxalsaurer Kalk.

Es wurden dem Patienten früh Morgens 2 Esslöffel Mixtur. anglic. acid. und 3mal täglich je 6 Tropfen Tct. strophanti verordnet.

30. Nov. Patient fühlt sich besser. Die Schmerzanfälle im unteren Abschnitte des Sternum, die zuweilen mit einem Gefühl von Ziehen in den Extremitäten einhergehen, kommen seltener vor. Täglich einige reichliche Stuhlentleerungen. Puls 80, weniger gespannt, wie etwas hüpfend. In den auscultatorischen Erscheinungen des Herzens wurde der Unterschied gemerkt, dass das systolische Geräusch über der Herzspitze schwächer ist; dagegen ist das diastolische Geräusch viel deutlicher nicht über der Herzspitze, sondern rechts vom Sternum in der Höhe der III. Rippe, sowie auch am Manubrium sterni hörbar. Dieses Geräusch trat gleichzeitig mit der gesteigerten Herzfunction auf und verdankte seine Entstehung der Insufficienz der Semilunarklappen; dagegen war das über der Herzspitze hörbare Geräusch auf die Mitralinsufficienz zurückzuführen.

Da die stenocardischen Schmerzen trotz der Verabreichung von Jodkali, Strophanthustinctur, Amylnitrit, Nitroglycerinpastillen in den folgenden Tagen an Intensität stets zunahmen, so entschlossen wir uns, dem Patienten eine Morphiuminjection zu machen. Jedoch erfüllte auch dieses Mittel unsere Hoffnungen nicht. Der letzte Anfall hielt einige Stunden ununterbrochen an. Aus dieser Rücksicht haben wir nach einer gemeinschaftlichen Consultation mit Prof. Baranowski und Coll. Natanson als Ultimum refugium eine ausschliessliche Milchdiät verordnet, welche der Patient 8 Tage lang behalten hat; er nahm täglich ca. $2\frac{1}{2}$ —3 l Milch auf, wobei er in 24 Stunden 1400—1600 ccm Harn von 1015—1018 spec. Gewicht entleerte. Der Erfolg war bereits nach den ersten 24 Stunden ein günstiger, die stenocardischen Schmerzen nahmen bedeutend ab, um nach weiterem Gebrauch von Milch vollständig zu schwinden. Der Puls wurde weniger gespannt und seltener (80). Da jedoch ein gastrischer Zustand mit einer Temperaturerhöhung bis auf $38,6^{\circ}$ eingetreten ist, so beschränkten wir die Milchquantität bis auf 1 l, indem wir gleichzeitig andere flüssige Nahrung verabreichten. Dieser Zustand ging nach einigen Tagen vorüber, während deren der Patient über Nichts klagte, er fing jedoch an ohne irgend welchen bekannten Grund schlecht zu schlafen und nur von der Umgebung ist es bemerkt worden, dass sich die Athmung des Patienten selbst bei der geringsten Bewegung beschleunigt. Gleichzeitig hat die Percussion eine gewisse Zunahme der Herzdämpfung in querer Richtung nachgewiesen, was uns veranlasste, Coffein. natr. benzoic. 2 Pulver von je 0,25 behufs Hebung der Herzenergie zu verordnen. Die Harnmenge hob sich nach einer dreitägigen Application des Mittels bedeutend und

erreichte sogar 2400ccm, die Herzdämpfung nahm ab, der Puls wurde mehr gespannt und doch fühlte sich der Patient schlecht, die Nächte verbrachte er schlaflos, die geringste Bewegung machte ihn stark müde. Schliesslich kam es in einer Nacht zu einem Anfall von Polypnoe (50—60 in der Minute), welcher mit einem Gefühl von Dyspnoe einherging, bei gesteigerter Herzfunction und bei bedeutendem arteriellem Blutdrucke. Der Puls war sehr kräftig, schlug ca. 120—140 Mal in der Minute, war rhythmisch. In den Lungen haben wir ausser einem gewissen Tiefstande ihrer Grenzen und verschärfter Athmung, nichts Abnormes finden können. Die ganze Athmungsfläche war von Rasselgeräuschen, von Pfeifen u. s. w. frei. Vor meinem Ankommen dauerte der Anfall ca. eine halbe Stunde und schwand nach einer Morphiuminjection nach einer Viertelstunde. Der Patient fühlte sich zwar nach dem Anfall 2 Tage abgeschwächt, jedoch über Dyspnoe hatte er nicht mehr zu klagen, die Athmung ging normal vor sich. Dann fing er wieder an schlecht zu schlafen, war aufgeregt, er konnte aber sich selbst von seinem Zustande nicht Rechenschaft geben, er konnte keinen Grund angeben. Nach Ablauf einer Woche seit dem letzten Anfall trat Nachts um 2 Uhr ein neuer Anfall von Polypnoe mitten im Schlafe ohne sichtbare Veranlassung auf. Wie früher war die Respiration sehr frequent (60 in der Minute), der Pulsschlag war ein sehr kräftiger, von frequentem, jedoch normalem Rhythmus. Nach Ablauf von 20 Minuten, als der Anfall in Abnahme zu sein schien, weshalb ich mich mit dem Morphium aufgehalten habe, trat ein bedrohliches Lungenödem mit sehr zahlreichen Rasselgeräuschen ein. Nach 10 Minuten wurde die Respiration wieder frequenter, sowie auch der Puls, der arterielle Seitendruck war grösser und am Gesicht zeigte sich eine Cyanose. Der Patient, von Schweiss ganz übergossen, brach vom Bette auf nach Luft schreiend. Deshalb habe ich dem Patienten zuerst ca. 0,25g Coffein. natr. benzoic. unter die Haut injicirt und einige Minuten danach Morphium — der Anfall trat allmählig zurück, der Patient fing an ein schleimiges mit Blut untermishtes Sputum zu expectoriren, der Puls wurde weniger gespannt, die Athmung wurde ruhiger, am folgenden Tage zeigte sich an den Beinen ein mässiges Oedem; der Patient klagte jedoch nicht über Athemnoth, fing an besser zu schlafen, die Harnquantität steigerte sich binnen einigen Tagen bis auf 2000 ccm, ohne dass irgend welches Mittel verabreicht wurde. Dieses Stadium relativer Besserung hielt ca. zwei Wochen an, worauf der Puls wieder an Spannung und Frequenz und die Herzfunction an Energie zunahm; der Patient fühlte sich doch trotz dieser gesteigerten Arbeit des Circulationscentrums mit jedem Tage schlimmer, fing an wieder schlechter zu schlafen und über ein Gefühl von Schwere im Thorax zu klagen. Die Cardiacia waren nicht im Stande, wenn sie auch auf die Steigerung der Diurese (die jedoch keineswegs gering war) von Einfluss waren, die verschiedenen lästigen Erscheinungen, zumal die Athemnoth und die Präcordialangst (Anxietas) zu beseitigen. Der Patient verbrachte ganze Nächte schlaflos, indem er keine Lage für sich finden konnte, in welcher er, wenn auch für kurze Zeit, ruhig zu athmen im Stande wäre. Mitten in einem solchen Zustande tritt Nachts ein Anfall von Polypnoe auf, der jedoch nicht typisch war (50 in der Minute), es traten nämlich neben der Polypnoe, die auch von einem Gefühle von Athemnoth begleitet war, sowie neben dem Lungenödem von mässiger Intensität heftige, an Angina pectoris erinnernde Schmerzen auf. Herz und Puls schlugen während des Anfalls kräftig.

Nach der Injection von 0,015 Morphium gingen die obigen Erscheinungen an allmählig zurückzutreten unter gleichzeitiger Abnahme der Pulsspannung und der Pulsfrequenz (von 120 bis 80). Der ganze Anfall hielt ca. eine Stunde an.

Am folgenden Tage fand ich den Patienten in einem viel besseren, freilich stark abgeschwächten Zustande, jedoch ruhiger, ohne Dyspnoe. Daher war ich auch stark erstaunt, als ich bei der Untersuchung des Brustkorbes links eine ziemlich breite, bei-

nahe bis zum unteren Winkel des Schulterblattes reichende Dämpfung des Percussionschalls fand, die auf die Anwesenheit eines pleuritischen Transsudates zurückzuführen war. Die Probepunction bestätigte unsere Diagnose. Das Transsudat bildete sich also sehr rasch heraus, im Laufe einiger Stunden und dies bald nach dem Schwinden des Anfalls von Polypnoe. Ebenfalls muss man hinzufügen, dass das Oedem der Beine an Grösse zugenommen und die Kniehöhe erreicht hat. Um die Transsudate zu beseitigen, setzten wir den Patienten auf eine ausschliessliche Milchdiät, auf der er 18 Tage lang blieb.

Aus dem Obigen geht hervor, dass der diuretische Einfluss der Milch sich hauptsächlich in den ersten Wochen geltend machte, dass derselbe noch in der zweiten Woche sichtbar war und in der dritten Woche der Patient ungefähr so viel Harn entleerte, als früher bei einer gemischten Kost. Indem wir sogar diejenige Harnmenge hinzugeben, die während des Stuhlganges, der gewöhnlich ein- und nur ausnahmsweise zweimal täglich nach Clystier erfolgte (durchschnittlich 200ccm), so übertraf doch die Menge der aufgenommenen Flüssigkeit die Harnmenge von 24 Stunden. Die Pulsspannung war geringer, als vor der Milchcur, im Allgemeinen war derselbe stets etwas voller und seine Frequenz schwankte zwischen 78—94. Der Einfluss auf die Transsudate war sehr deutlich; die seröse Flüssigkeit trat aus der linken Pleurahöhle vollständig zurück und das Oedem der Beine stieg auf ein Minimum herab. Die Athmung ging normal vor sich, die Dyspnoe kam nur bei forcirten Bewegungen zum Vorschein, der Patient war im Stande, in horizontaler Lage im Bette zu schlafen. Bei einer so hochgradigen Besserung verbrachte der Patient die Nacht vom 8. auf 9. Oct. schlaflos, ohne sichtbaren Grund und in dem schleimigen Auswurfe zeigte sich eine kleine Blutbeimengung. Der Patient fühlte sich wieder stark abgeschwächt. Bei der Herzuntersuchung habe ich bemerkt, dass das systolische Geräusch über der Herzspitze deutlicher wurde und der Rhythmus der Pulsschläge dem Galopprrhythmus sich näherte. Die Herzdämpfung ist nur in der Richtung nach links vergrössert. Am selben Tage spät Abends trat ein freilich nicht lange anhaltender (ca. $\frac{1}{4}$ Stunde), jedoch sehr heftiger Anfall von ungemein starker Tachycardie auf, wobei die Athmungsbeschleunigung, sowie die Dyspnoe keine grosse waren. Am folgenden Tage haben wir die Milch weggestellt, gegen die der Patient bereits Abneigung hatte, um so mehr, als die Kräfte zu sinken anfangen und die Harnquantität bedeutend abnahm (800ccm). Im weiteren Verlaufe wurde der Puls weniger gespannt als früher, dessen Frequenz bot ziemlich bedeutende Schwankungen (zwischen 80—100) und die Herzdämpfung nahm in der Querrichtung zu, indem sie den rechten Sternalrand überragte. In der rechten Pleura bildete sich allmählig ein Transsudat aus. In der Nacht wurde der Patient häufig durch die Anfälle von starkem Herzklopfen geplagt, das mit einem leichten stenocardischen Schmerz und Athemnoth verbunden war. Nach Verabreichung von Digitalis, Coffein trat eine leichte Besserung ein. Schliesslich kam es nach einem Anfalle von starker Herzdysstolie, welcher mit einem bedeutenden Sinken des Pulses verlief, zu einem Transsudate auch in der linken Pleurahöhle, die Leber nahm rasch an Umfang zu. Unter dem Einfluss von Reizmitteln (Coffein, Campher) erzielten wir manche, aber rasch vorübergehende Besserung, es trat ein neuer sehr heftiger Anfall von Asthma cardiacum mit schwachem Pulse auf, dann nahm der bis jetzt unbedeutende Ascites grössere Dimensionen an. Später stellte sich wieder, trotzdem die mechanischen Bedingungen des Kreislaufes sich so schwierig gestalteten, eine Besserung für einige Tage ein, Dyspnoe und Herzklopfen traten zurück, Appetit und Schlaf kamen wieder, die Herzleistung hob sich, der Puls wurde voller, kräftiger. Später aber führten jegliche ärztliche Eingriffe: Entleerung der Flüssigkeiten aus den Körperhöhlen, Cardiacia, Diuretica nur eine momentane Besserung herbei; die Herz- sowie die Nierenthätigkeit wurde immer schwächer, bis schliesslich der Patient bei

einem Lagerwechsel von einer horizontalen in eine sitzende plötzlich infolge einer Herzlähmung starb.

Epikrisis. Die obige Beobachtung ist deshalb beachtenswerth, weil sie beweist, welche Beziehung zwischen den Circulationsstörungen und den toxischen Processen im Körper existirt. Der ursprüngliche Ausgangspunkt der Krankheit waren die geänderten Verhältnisse des Stoffwechsels (Gicht), die Arteriosklerose und die nachträglichen Kreislaufstörungen. Letztere gaben im weiteren Verlaufe zu toxischen Störungen, von denen in den früheren beiden Beobachtungen bereits die Rede war, Veranlassung. Die Blutvergiftung durch abnorme Stoffwechselproducte wirkte auf die Athmungscentra anregend und veranlasste Anfälle von Polypnoe, die anfangs in typischer Form auftraten (wie in der IX. Beobachtung). Dann trat zu denselben Lungenödem, Präcordialangst hinzu und schliesslich traten die Athmungsstörungen in den Anfällen in den Hintergrund und obenan kamen die Erscheinungen der enorm beschleunigten Herzthätigkeit (Polycardie). Besonders soll es betont werden, dass die Anfälle von Polypnoe gewöhnlich von einer gesteigerten Herzarbeit, einem stark gespannten Pulse begleitet war und dass das Morphinum sich dann als das bewährteste Mittel erwies. Desgleichen ist auch der Umstand hervorzuheben, dass der Patient nach jedem Anfalle einige Tage hindurch sich viel besser fühlte, dass sämmtliche für den Patienten lästige Erscheinungen verschwanden und dies zu einer Zeit, als z. B. ein ziemlich grosses pleuritisches Transsudat oder Ascites sich herausgebildet hatte, d. h. als die mechanischen Widerstände für die Herzarbeit zugenommen haben und eben eine Verschlimmerung zu erwarten war.

Ebenfalls auffallend ist der Stufengang vor dem Ausbruche des Anfalles: der Patient weiss selbst nicht, was ihm fehlt, ist unruhig, aufgeregt, kann nicht schlafen und die objective Untersuchung zeigt häufig ebenfalls nichts Besonderes, die Herzarbeit ist eine genügende, die Diurese ist auch für gewöhnlich normal, zuweilen sogar gesteigert. Im Organismus häufen sich verschiedene Explosivstoffe und erst nach deren Ausladung tritt, wie nach einem Gewitter, Stille, gutes Wetter ein. Interessant ist auch das Verhalten des arteriellen Blutdruckes: nach dem Anfall wird der Puls weniger gespannt und seine Frequenz nimmt ab, was ebenfalls darauf hinweist, dass die Reizung des vasomotorischen Centrums, vielleicht auch der in Gefässwandungen selbst sich befindenden Nerven mit dem Schwinden der giftigen Eigenschaften der Toxine zur Norm zurückkehrt. Offenbar kann eine Drucksteigerung in den Gefässen nur so lange stattfinden, bis die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels keine ungestörte und die *Vis a tergo* eine genügende ist.

Die nach dem Anfall gesteigerte Diurese ist durch die Besserung der Circulationsverhältnisse in den Nieren, am wahrscheinlichsten durch das Schwinden des Spasmus der Nierengefäße zu erklären.

Im weiteren Verlaufe, sobald auch die Ernährung des Herzmuskels, infolge schlechter Blutoxydation, bereits zu leiden anfängt, die Muskelfasern einer Verfettung oder anderen Veränderungen anheimfallen, wird auch eine Resorption der Transsudate unmöglich. Der Organismus an und für sich ist nicht im Stande, sich in der oben angeführten Weise zu retten und muss früher oder später zu Grunde gehen.

Ein wichtiger, negativer Factor in diesem Stadium war die allmähig eintretende Erschöpfung der Leistungsfähigkeit der Respirations- und Circulationscentra.

In den früheren Beobachtungen trat die Polypnoe auf Grund von Circulationsstörungen auf, deren Ausgangspunkt die Veränderungen in der linken Herzhälfte und in den Arterien waren. Jetzt gehen wir an die Schilderung eines solchen Falles von Polypnoe, in dem sich die ursprünglichen Veränderungen in den Lungen (Bronchitis chronica, Emphysema) und in der rechten Herzhälfte, also im kleinen Kreislauf, abspielten und die Krankheitsprocesse in den peripheren Gefäßen und in der linken Kammer erst secundär zur Entwicklung kamen.

XII. Beobachtung. Bronchitis chronica. Emphysema pulmonum. Endarteriitis. Polypnoe.

Herr G., 50 Jahre alt, Beamter, sucht meinen Rath Ende December 1894 wegen einer bei der geringsten Bewegung auftretenden Athemnoth auf. Sobald er ruhig sitzt oder liegt, hat er keine Athemnoth. Ausserdem klagt er über Schlaflosigkeit, die ihn ziemlich häufig plagt, wenn er auch im Allgemeinen ihren Grund nicht auffinden kann. Seit einem Dutzende von Jahren litt er an einem chronischen Bronchialcatarrh. Vor 2 Jahren machte er Influenza durch, nach der die catarrhalischen Erscheinungen bedeutend zugenommen haben. Nach einem ärztlichen Rathe hielt er sich im Sommer einige Wochen in Marienbad und Ems auf, wo er bemerkt hat, dass er beim Steigen einen kurzen Athem bekommt; trotzdem ging er viel auf die Berge, indem er Anstrengungen machte, gemäss der Verordnung, dass er seine Lungen gymnasticiren und das Herz durch eine sog. Terraincur stärken solle.

Nach der Rückkehr nach Warschau Mitte September verschlimmerte sich der Zustand des Patienten bedeutend, so dass er selbst nicht im Stande war, die Treppen zu steigen und dass man ihn auf dem Stuhle hinaufbringen musste. Es wurde ihm dann eine Milchdiät, Coffein verordnet, wobei in seinem Gesundheitszustande eine bedeutende Besserung eintrat, so dass er nach 3 Wochen seinen früheren Beschäftigungen wieder nachzugehen im Stande war. Vor einer Woche nach einer Spazierfahrt während eines kalten, windigen Tages bekam er heftigen Catarrh, Husten, dem sich alsbald Dyspnoe und Oedem der Füsse hinzugesellt haben. Es muss hier hinzugefügt werden, dass er seit vielen Jahren mit Anstrengung geistig arbeitete, und Missbrauch mit dem Trinken und Essen nicht trieb.

Körperbau und Ernährung mittelmässig. Spärliches Fettgewebe. Musculatur schwach entwickelt. Puls 76—80, wenig gespannt, klein. Die Wandungen der oberflächlichen Arterien etwas verdickt (Endarteriitis). Mässige Schwellung der Füsse und der Waden.

Bedeutender Tiefstand der Lungengrenzen, in den unteren und hinteren Lungenlappen zahlreiche feuchte Rasselgeräusche, in der Richtung gegen die Spitzen zu treten zahlreiche pfeifende Geräusche auf. Sputum spärlich, meist schleimig, enthält keine Koch'schen Bacillen.

Spitzenstoss nicht zu fühlen. Herzdämpfung infolge des Emphysems verringert. Herztöne rein, ziemlich laut, was mit dem schwachen Pulse contrastirt.

Leber bedeutend vergrössert, 4 Finger breit aus dem rechten Hypochondrium hervorragend und mit ihrem unteren Rande die Nabelhöhe erreichend. Zunge etwas belegt. Appetit gering. Harn, von 1024 spec. Gewicht, wird in der Menge von 800—900 ccm in 24 Stunden entleert, enthält 0,05 pCt. Eiweiss, spärliche hyaline Nierencylinder und rothe Blutkörperchen.

Es wurde dem Patienten Inf. Digitalis 1,0—180,0 und Aeth. sulph. 4,0, S. 2ständl. ein Esslöffel verordnet. Nach dem Genuss der zweiten Dose von Digitalis fing er an wieder schlechter zu schlafen infolge einer gewissen inneren Angst, wie es scheint, Athemnoth, von der er sich keine Rechenschaft gab. Die Zahl der Rassel- und pfeifenden Geräusche hat zwar abgenommen, jedoch konnte man nach Ablauf einiger Tage in der linken Lunge in der Nähe der Wirbelsäule in der Höhe des 7.—8. Rückenwirbels einen kleinen Verdichtungsherd (Dämpfung des Percussionschalls, fast bronchiales Expirium) constatiren, den wir auf die Entwicklung einer catarrhalischen Lungenentzündung zurückführten. An der rechten Spitze traten ebenfalls Erscheinungen einer parenchymatösen Verdichtung auf. Diese Veränderungen erklärten uns, weshalb im Zustande des Patienten trotz gesteigerter Herzarbeit eine Verschlimmerung eingetreten war. Wir verordneten trockene Schröpfköpfe, warme Umschläge, Expectorantia sammt Reizmitteln, wie Coffein, Campher, Wein. Nachdem diese Behandlung einige Tage, während welcher der Patient eine sitzende Lage behielt, durchgeführt wurde, fing die Dyspnoe an zu schwinden, der Puls gewann etwas an Fülle, die Zahl der Rassel- und pfeifenden Geräusche nahm etwas ab. Die Besserung hielt jedoch nicht lange an, nach einer Woche, nachdem die oben erwähnten Mittel weggestellt wurden, nahm die Athmung ohne sichtbare Veranlassung stark an Frequenz zu, bis auf 80 in der Minute (Polypnoe) steigend. Der Patient musste während der ganzen Zeit des Anfalls, der ohne Unterbrechung ca. 15 Stunden dauerte, eine sitzende Stellung behalten; er athmete oberflächlich, nach Art eines gehetzten Hundes, stöhnte oft. Dies machte auf die Umgebung einen höchst unangenehmen Eindruck. Während des Anfalls schwanden die früheren Rassel- und pfeifenden Geräusche vollständig, die Athmung wurde in den oberen Lungenabschnitten stark verschärft. Der Puls schlug ca. 70—80mal in der Minute, war sehr schwach, wenig gespannt, etwas arhythmisch. Die Herzschläge waren kräftig, die Töne rein, dumpf, Gesicht mit cyanotischer Nuance, Arme und Beine kalt. Harn spärlich. Der Patient war hochgradig deprimirt, abgeschwächt, jedoch hatte er trotz der ungemein frequenten Respiration das Gefühl von Athemnoth nicht mehr.

Als die Athmungsfrequenz trotz der Application trockener Schröpfköpfe, Senfteige, alten Weins, der Arm- und Fusswärmmung nicht abnahm und die Herzthätigkeit schwächer wurde, griffen wir zur subcutanen Injection von Coff. natro-benzoic. (8,0 bis 15,0) abwechselnd mit 10 pCt. Campheröl. Wir machten binnen einiger Stunden 10 Coffeinjectionen (jedesmal eine volle Spritze), 5 Camphereinspritzungen, wonach sich der Puls hob.

Da jedoch, trotzdem die Herzkraft sich gehoben hat, in der Athmung, was ihre Frequenz anbelangt, keine Aenderung eingetreten ist, so haben wir 0,015 g Morphium injicirt. Nach einer viertel Stunde fing die Athmungsfrequenz an abzunehmen und betrug nach einer halben Stunde ca. 40 in der Minute. Der Kranke beruhigte sich und schlief rasch ein. In den folgenden Tagen war der Zustand stets schwerer, wenn auch der Patient sich subjectiv nicht schlecht fühlte. Er schlief nur in sitzender Lage mit dem Kopfe auf ein kleines Tischchen gestützt, zeigte vollständige Abneigung gegen Speisen. Athemnoth spürte er nicht, obgleich die Athmung bis zur letzten Stunde beschleunigt war (40 in der Minute) bei 76—80 Pulsschlägen. Unter den Erscheinungen des stets zunehmenden Collapses und Herzerschöpfung (Steigerung der Oedeme, Cyanose, fadenförmiger Puls, Verringerung der Harnmenge u. s. w.) ging der Patient 3 Tage nach dem Schwinden des oben geschilderten Anfalls zu Grunde. 2 Stunden vor dem Tode wurde die Athmung wieder frequenter (60—70 in der Minute) und dies bei vollständiger Pulslosigkeit.

Epikrisis. Dieser Fall unterscheidet sich von dem früher geschilderten dadurch, dass die Polypnoe unter den Erscheinungen von Kreislaufstörungen bei kleinem sehr schwach gespanntem Pulse aufgetreten ist. Der arterielle Blutdruck war sehr herabgesetzt, während der venöse gesteigert war, kurz, wir hatten vor uns ein Bild, welches uns Herzklappenfehler im Stadium der Compensationsstörung darbieten. Als Ausgangspunkt der krankhaften Störungen war sicher der seit langem vorhandene Bronchialkatarrh und das Lungenemphysem, welche allmählig Funktionsstörung der rechten Kammer herbeiführten. Dieser Umstand würde für den Organismus noch nicht so verhängnissvoll gewesen sein, hätte die linke Kammer ihre Function gehörig ausgefüllt. Die Reservekraft der letzteren wurde jedoch infolge der Ueberanstrengung des Herzens während der Gebirgstouren einerseits, infolge der gleichzeitig sich entwickelnden Arteriosklerose andererseits unterwühlt. Geben wir noch die erschöpfende geistige Arbeit binnen eines Dutzends von Jahren hinzu, und berücksichtigen wir, dass es sich um gracilen Organismus handelte, so können wir uns den verhängnissvollen Verlauf der Krankheit wohl erklären.

Was die Polypnoe anbelangt, so war dieselbe Folge der Reizung der Athmungscentra durch mangelhaft oxydirtes venöses Blut. Trotzdem hatten wir im Gefässsystem keine Erscheinungen, die auf die Reizung des vasomotorischen Centrums hinweisen möchten. Der Puls war sehr schwach gespannt, und dies selbst nach Verabreichung bedeutender Mengen von Reizmitteln, welche die Herzfunction stärkten. Es darf also angenommen werden, dass das vasomotorische Centrum sich bereits in einem paretischen Zustande vorfand und auf einen so starken Reiz, wie für ihn die Kohlensäure bildet, nicht reagirte. Dass in unserem Falle auch ein gewisser paretischer Zustand anderer Centra vorhanden war, dafür spricht der Umstand, dass der Patient, trotz seines sehr ernsten Zustandes, trotz objectiver Athemnoth, kein Gefühl von Dyspnoe hatte und sich verhältnissmässig nicht schlecht fühlte.

Wollen wir eine allgemeine Charakteristik der auf Grund der ursprünglichen pathologischen Veränderungen im kleinen Kreislaufe entstandenen Anfälle von Polypnoe geben, so müssen wir betonen, dass:

1. diese Anfälle vor allem unter einer verminderten Spannung im arteriellen System verlaufen, der Puls gewöhnlich klein, häufig arhythmisch, mehr oder weniger hart zu sein pflegt, was auf die Intensität des arteriosklerotischen Processes ankommt. Die Abnahme des seitlichen Blutdruckes bildet ein sehr wichtiges Merkmal, welches die in Rede stehenden Anfälle von der paroxymalen Polypnoe unterscheidet, die auf Grund der ursprünglich in den Gefässen und in der linken Herzhälfte sich abspielenden Veränderungen auftritt. In letzterem Falle pflegt der Puls, wie wir es mehrfach betont haben (IX. Beobachtung), stark gespannt, rhythmisch und von grosser Welle zu sein. Dieses Merkmal ist in klinischer Beziehung von grosser Bedeutung, weil es davon abhängt, ob wir ein narkotisches oder ein Reizmittel verabreichen sollen.

Es können offenbar auch Anfälle von Polypnoe vorkommen, die mit einer grösseren Gefässspannung einhergehen, trotzdem der kleine Kreislauf der Ausgangspunkt ist und umgekehrt kann die Gefässspannung bei Polypnoe, die von Veränderungen im grossen Kreislaufe abhängig ist, eine unbedeutende sein; es kommt hauptsächlich auf die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels einerseits, auf die grössere oder geringere Reizbarkeit des vasomotorischen Centrums andererseits an. Im Allgemeinen gehören aber Fälle letzterer Art zu den Ausnahmen; bei Affectionen, welche die linke Kammer anbetreffen, treten die Anfälle erst in den späteren Stadien der Compensationsstörungen auf; umgekehrt bei Störungen in der rechten Herzhälfte machen sich dieselben in den früheren Stadien geltend.

2. Die Anfälle werden gewöhnlich von einer mehr oder weniger starken Cyanose des Gesichts, der Extremitäten, sowie von einem Frieren der Hände, Füsse, Nase begleitet.

3. Die Anfälle kommen häufiger in denjenigen Fällen zu Stande, in denen entweder kein oder nur ein geringes Oedem vorhanden ist.

4. Seltener, als bei Patienten, die an primären Störungen der Gefässe und der linken Kammer leiden, finden Transsudationen nach den Körperhöhlen statt, nach deren Auftreten die Patienten sich gewöhnlich eine Zeit lang erleichtert finden. Jedoch habe ich einen Fall frisch in Erinnerung, in dem die Polypnoe nach dem Auftreten eines Transsudates in der Bauchhöhle verschwand. Zuweilen schafft die Entstehung einer Insufficienz der Tricuspidalis eine gewisse, wenn auch geringe Erleichterung, indem die Lungenhyperämie durch centrifugale Richtung des Blutes bedeutend verringert wird. Es giebt auch Fälle, in denen ein Infarct, falls er nicht zu gross ist und keine secundär entzündliche Reaction hervorruft, zuweilen von günstigem Einflusse auf die Verringerung der Polypnoe ist.

5. Häufiger als es bei der ersten Kategorie der Fall ist, verspüren die Patienten trotz der sehr gesteigerten Respiration keine Athemnoth, was, wie es scheint, hauptsächlich auf eine gewisse Abstumpfung der Centra des Bewusstseins (der Gehirnrinde) durch den CO_2 -Ueberschuss im Blute zurückzuführen ist.

6. Die Polypnoe ist toxischen Ursprungs, mit dem blossen Unterschiede, dass hier die CO_2 -Vergiftung, während in den früher geschilderten Beobachtungen nicht so die Kohlensäure, als die anderen im Blute aufgesammelten Producte des veränderten Stoffwechsels in den Vordergrund treten. Selbstverständlich bleiben die Störungen in den Leber- und Nierenfunctionen auch in denjenigen Fällen von Polypnoe, die von den pathologischen Veränderungen in den Lungen und der rechten Kammer abhängig sind, nicht ohne negative Einwirkung auf das Blut resp. auf das Respirationscentrum, ihr Einfluss ist jedoch viel geringer, als der der Kohlensäure.

7. Die Anfälle werden gewöhnlich von einer Herzvergrösserung in Querdimension nach rechts begleitet, was auf eine Erweiterung der rechten Kammer und des Vorhofs zurückzuführen war, bei der Polypnoe erster Kategorie geschieht die Erweiterung nach links. Es gelingt jedoch nicht immer dies festzustellen und dies infolge des Lungenemphysems. Der zweite Pulmonalton wird bei den in Rede stehenden Anfällen von Polypnoe abgeschwächt, desgleichen der zweite Aortenton; umgekehrt wird in Fällen der ersten Kategorie der zweite Ton beider Arterien verstärkt, wenn auch im ungleichem Grade, was auf die Veränderungen in der Leistungsfähigkeit beider Herzhälften, sowie auf die Widerstände, welche dem Herzen in seiner Arbeit entgegentreten, zurückzuführen ist; desgleichen tritt im letzteren Falle häufig der sogenannte pendeluhrartige Rhythmus auf.

8. Die Harnmenge ist gewöhnlich geringer, als bei der auf die Störungen im grossen Kreislauf zurückzuführenden Polypnoe.

Auf Grund der oben angeführten Thatsachen ist die Annahme, die Polypnoe sei hier bedeutend schlimmer, keineswegs ungerechtfertigt. Der Tod tritt durch Lähmung der Athmungs- und Circulationscentra ein, zuweilen nach vorheriger Infarctbildung in den Lungen. Was die Behandlung anbelangt, so bewähren sich, wie wir bereits oben erwähnt haben, am besten die Reizmittel, Digitalis schafft keine oder nur eine sehr geringe Besserung, vorsichtig verabreichte Abführmittel können auch von Nutzen sein.

Jetzt treten wir an die Frage heran: Wie ist es mit der Pathogenese der in Rede stehenden Anfälle von Polypnoe, und wovon hing die Schwere der Erscheinung ab?

Infolge chronischer Bronchialkatarrhe, durch die die Widerstände im kleinen Kreislaute wie bei einem Emphysem gleich zunehmen, steigt die



Arbeit der rechten Kammer zuerst auf Rechnung ihrer physiologischen Reservekraft und später, soweit es die Ernährung der Muskeln gestattet, auf Rechnung der Hypertrophie. Jedoch mit dem Verlaufe der Zeit, deren Länge von den individuellen Verhältnissen und den äusseren Umständen abhängig ist, ist die rechte Herzhälfte nicht mehr im Stande, stellvertretend für die Lunge zu arbeiten, was am häufigsten dann der Fall ist, sobald die Muskelfasern einer Metamorphose, zumal einer Verfettung anheimfallen. Da jedoch im weiteren Verlaufe auch die das Schwinden des elastischen Lungen- und Gefässgewebes bestrebenden Processe zunehmen, ausgedehnte Atelectasen, Verwachsungen der Pleurablätter, Verwachsungen mit dem Zwerchfell, dem Pericard eintreten, so ist es leicht verständlich, wie stark die Excursion der Inspiration, also auch die Saugwirkung des Brustkorbes darunter leidet. Und aus der Physiologie ist es wohl bekannt, welch' mächtigen Einfluss die letztere auf die Blutcirculation ausübt, ohne sie würde das Herz selbst nicht im Stande gewesen sein, den für die Fortbewegung der Blutmassen durch den ganzen Organismus nothwendigen Bedingungen zu entsprechen. Sobald also ein so wichtiger Factor seine Kraft einbüsst und gleichzeitig auch die rechte Kammer ihre Aufgabe zu erfüllen nicht im Stande ist, dann kommt es zu venöser Stauung, die später auch in der linken Herzhälfte sich geltend machen muss. Die Folge des gestörten Lungenkreislaufes wird die schlechte Blutoxydation, die Ueberfüllung des Blutes mit CO_2 und die Verarmung an Sauerstoff sein. Die weitere Folge wird eine Reizung des Respirationscentrums und eine compensatorische Zunahme der Athmungsfrequenz.

Angesichts einer solchen Situation hängt der weitere Verlauf, d. h. die Wendung des Gesundheitszustandes zum Besseren und Schlechteren von dem Zustande der linken Herzhälfte und der Gefässe ab. Bleibt der linken Kammer ein genügender Vorrath an Lebenskraft, d. h. fiel deren Muskel krankhaften Veränderungen nicht anheim, so ist dieselbe noch eine Zeit lang, zuweilen sogar viele Jahre hindurch im Stande, stellvertretend für die Lungen, resp. für die rechte Kammer zu arbeiten, d. h. das Blut durch aspiratorische Wirkung mit gesteigerter Energie aus dem kleinen Kreislauf auszupumpen. Infolgedessen, wie auch infolge des sich gleichzeitig entwickelnden atheromatösen Processes in den Lungen, zumal in vorgerücktem Alter, kommt es zur Entwicklung einer Hypertrophie, die eine neue Hilfskraft im Circulationsmechanismus bildet.

Jedoch fallen die Sachen nicht immer so günstig für den Organismus aus. Es kann vorkommen, dass die Hypertrophie der linken Kammer nicht eintritt und dies infolge gewisser äusserer oder im Körper selbst steckender und die Ernährung unterwühlender Einflüsse (moralische Einflüsse, Noth, schlechte Ernährung, schwere, zumal ansteckende Krank-

heiten, Albuminurie, Diabetes u. s. w.). Ferner kann es vorkommen, dass der arteriosklerotische Process sich nicht bloß auf die peripheren Gefäße beschränkt, sondern auch die Coronararterien des Herzens afficirt und somit Anlass zur Entstehung einer Myocarditis fibrosa bald des normalen, bald des hypertrophirten Herzens giebt.

Angesichts solcher und denen analoger pathologischer Processe tritt ein Schwächezustand, eine Insufficienz der linken Kammer ein, letztere wird erweitert, ist nicht im Stande, gehörig die gesammte Blutmasse in die Aorta fortzutreiben, es entwickelt sich eine relative Insufficienz, dann kommt es zu einer Stauung im linken Vorhofe und später auch in den Lungengefäßen. Somit stellen sich der bereits in einem Schwächezustande sich befindenden Kammer neue Widerstände entgegen, mit denen sie nicht im Stande ist, lange zu kämpfen. Der arterielle Blutdruck sinkt bedeutend, der venöse steigt. Die Blutoxydation ist in hohem Grade beeinträchtigt, sind aber auch dabei gleichzeitig die Functionen der secretorischen Organe (wie Leber, Nieren), wie es gewöhnlich der Fall zu sein pflegt, beeinflusst, so gesellen sich den rein chemischen noch biologisch-chemische Störungen hinzu, deren Resultat die Blutvergiftung ist. Das Rettungsmittel, über welches der Organismus noch bis zur gewissen Zeit verfügt, ist die Reizung des Athmungscentrums, wodurch derselbe die drohende Erstickung zumal durch häufige Respirationen zu verhüten sucht. Diese Selbsthilfe des Organismus ist nur so lange möglich, bis dieses Centrum seine Empfindlichkeit noch nicht eingebüßt hat einerseits, andererseits bis die für die Bewegung des Thorax dienenden Muskeln, sowie auch das Diaphragma im Stande sind, ihre Function auszufüllen. Leider ist die Leistungsfähigkeit dieser Muskeln bei älteren, ja sogar bei jüngeren, gracil gebauten, an chronischer Bronchitis, also an einem heftigen Husten leidenden Individuen häufig keine genügende und dies ist eben einer der wichtigsten Gründe, weshalb man den in Rede stehenden Fällen von Polypnoe eine sehr schwere Prognose stellen darf, ganz analog, wie es bei der Abnahme der saugenden Eigenschaften des Brustkorbes vorkommt.

Ich möchte noch auf einen wichtigen Umstand hinweisen, und zwar auf den ungemein schädlichen Einfluss des asthmatischen Blutes auf das Herz selbst. Dasselbe wirkt auf das Circulationscentrum Anfangs schwächend und dann lähmend. Dies verschlechtert ebenfalls die Prognose in hohem Grade.

Bevor ich den Abschnitt über die bei Lungenkrankheiten auftretende Polypnoe schliesse, erlaube ich mir noch einen Fall anzuführen, der in Bezug auf seine Aetiologie wichtig ist. Die Polypnoe stellte sich in sehr beängstigender Form ein nach Entleerung der Flüssigkeit aus der Pleurahöhle.

XIII. Beobachtung.

In den ersten Tagen des Januar 1891 bekam Dr. M. nach einer Erkältung eine trockene rechtsseitige Pleuritis, welche nach 2 Wochen in eine exsudative Entzündung übergegangen war. Letztere verlief unter mässigem Fieber, wobei irgend welche Störungen seitens des Herzens nicht zu finden waren. Das Exsudat betraf den hinteren und seitlichen Thoraxabschnitt und erreichte mit seiner oberen Grenze die Höhe der IV.—V. Rippe. Als dasselbe nach 3 wöchentlicher Dauer nicht abnahm, und die Temperatur seit einigen Tagen in den Morgenstunden zur Norm fiel und nur Abends auf 38,2—38,9° C. stieg, beschlossen wir nach einem mit Prof. Baranowski und Coll. Chrostowski, Jawdynski gemeinschaftlich gehaltenen Rath, die Flüssigkeit durch Punction des Thorax herauszulassen.

Der Patient ist 42 Jahre alt, von mittlerem Bau, nicht besonderer Ernährung. Schwach entwickelte Musculatur. Spärliches Fettgewebe. Blasse, erdfahle Gesichtsfarbe. Puls 80, mittelstark, schwach gespannt (bei Temperatur 38,2). Die vor der Erkrankung während der letzten Jahre mehrmals vorgenommene physikalische Untersuchung der Lungen und des Herzens ergab nichts Abnormes. Der Patient klagte oft über verschiedene Zufälle seitens des Herzens, und zwar über ein gewisses Drücken im Herzen, was gewöhnlich von einem sonderbaren Angstgefühl (Anxietas praecordialis) und einer allgemeinen Erschöpfung begleitet war.

Am 6. Februar entleerte Coll. Jawdynski mittelst Potain'schen Apparates 1800 ccm seröser Flüssigkeit. Gegen Ende dieses Eingriffs trat ein ziemlich starker Husten und Athemnoth auf, weshalb wir bei der oben angegebenen Menge stehen blieben. Die Percussion des Brustkorbes hat eine auf das Exsudat zurückzuführende 3 Finger breite Abnahme des Dämpfungsdistrictes, von der oberen Flüssigkeitsgrenze an gerechnet, ergeben.

Nach Ablauf von 1 $\frac{1}{2}$ Stunden trat von Neuem ein quälender trockener Husten, starke Athemnoth, Angstgefühl, Abschwächung der Herzthätigkeit, kleiner Puls, Schüttelfrost und Schweisse auf. Bald fing der Patient an eine ziemlich beträchtliche Quantität seröser, eiweissartiger klebriger Flüssigkeit zu expectoriren. Binnen einer Stunde hat sich ca. ein Glas derselben angesammelt. Da uns das Aussehen des Patienten auf einen Kräfteverfall hinwies, so wurden ihm einige Gläschen alten Weines gereicht, Campher verordnet, Senfpapier auf die Haut gelegt. Unter dem Einfluss der Reizmittel hob sich die Herzthätigkeit, das Aussehen besserte sich, die Dyspnoe verschwand.

Abends um 7 $\frac{1}{2}$ Uhr fühlte sich der Patient besser. Er bekam 0,2 Campher. Vorn am Thorax ist in der Höhe der V. Rippe ein pleuritisches Reibegeräusch, das früher nicht vorhanden war, hörbar; dasselbe trat nach der Entleerung des Exsudats auf. Der Patient liegt unbeweglich, indem er vor dem Husten fürchtet, er expectorirt noch, wenn auch in einer geringen Menge, eine eiweissartige Flüssigkeit. Er schwitzt. Puls ca. 72—80, mittelstark. Afebriler Zustand.

7. Februar. Die Nacht war sehr gut, der Patient schlief ruhig. Unbedeutender Husten. Expectoration der eiweissartigen Flüssigkeit ist etwas geringer. Puls 80, von ziemlich grosser Welle, dicrot. Abends Puls 80. Körpertemperatur 38,3. Hinten rechts hört man über der oberen Dämpfungsgrenze ziemlich reichliche Crepitationen, desgleichen im unteren hinteren Abschnitte der linken Lunge.

8. Februar Morgens afebriler Zustand. Puls 80. Respiration vollständig ruhig. In der Nacht konnte der Patient nicht schlafen, ohne dass der Grund dafür erkannt war. Um 2 Uhr Nachmittags bekam der Patient plötzlich, als er ganz ruhig im Bette lag, einen heftigen Anfall von Athemnoth, welche von einer bedeutenden Cyanose am Gesicht, an den Extremitäten, von einem Sinken der Herzthätigkeit (Collapsus) begleitet war. Gleichzeitig starkes Angstgefühl; der halb gebeugte Patient sass auf dem

Bette, respirirte sehr häufig, etwa 80—90 Mal in der Minute. Es sah aus, als ob der Exitus jede Minute zu erwarten wäre. Die subcutanen Injectionen von Aether mit Campher, Coffein. natro-benzoic., alter Ungarwein, Senfpapier, heisse Sandhaufen um die Füsse, beeinflussten insofern günstig den Zustand des Patienten, als der früher kaum fühlbare Puls nach Ablauf einer Stunde wiederkam.

Der Anfall von Athemnoth mit ungemein häufiger Respiration hielt, trotz der Verabreichung enormer Mengen von Reizmitteln (15 Pravaz'sche Spritzen einer Coffeinelösung 8,0:15,0, Champagnerwein in grosser Quantität mit Campher), bis zu 4 Uhr Morgens, also 14 Stunden, ohne Unterbrechung an, die Respiration erreichte stets 80 in der Minute. Der Puls war stets frequent, sehr wechselnd, seine Frequenz betrug bald 100—120, bald 180, ja sogar 200 in der Minute. Da jedoch die Körpertemperatur Abends und Nachts auf 39,2—39,5 stieg, so war auch die Qualität des Pulses eine verschiedene: bei geringer Frequenz der Herzcontractionen nahm derselbe den Charakter des Pulsus dicrotus, bei grösserer den des Pulsus monocrotus an. Eine deutliche Arrhythmie haben wir nicht feststellen können, dagegen war eine exquisite Allorhythmie vorhanden. Hervorzuheben ist, dass weder im Beginn des Anfalls, noch im weiteren Verlauf desselben ein Lungenödem zu constatiren war, noch überhaupt irgend welche Rasselgeräusche; die ganze Athmungsfläche (natürlich mit Ausnahme des von dem Exsudat betroffenen Abschnittes) war vollständig frei. Die Athmung war in den oberen Abschnitten stark verschärft. Die linke Lunge befand sich im Zustande eines acuten Oedems. Herztöne waren rein. Die Dimensionen der Herzdämpfung waren nicht vergrössert, die obere Grenze war etwas tiefer, als es normal der Fall ist. Was die rechte Grenze anbelangt, so liess sich kaum etwas Bestimmtes sagen mit Rücksicht auf das vorhandene rechtsseitige pleuritische Exsudat.

Ausser den oben erwähnten Mitteln respirirte der Patient Sauerstoff, Aether, was ihm gewisse Erleichterung schaffte. Als die Dyspnoe trotz der Application der stärksten Reizmittel und trotz der Hebung des Pulses nicht abnahm, haben wir während der Nacht 2 mal Morphium 0,01 g subcutan injicirt. Der Patient beruhigte sich bald nach der Injection, die Athemnoth wurde geringer, die Respiration seltener, diese Besserung hielt jedoch nicht lange an. Morgens um 7 Uhr haben wir noch 50—60 Respirationen in der Minute gezählt bei einem Pulse von 100—120. Während des ganzen Anfalls von Dyspnoe entleerte der Patient kein einziges Mal Harn, erst Morgens entleerte er nach Zurücktreten der Athemnoth gleichzeitig mit dem Stuhle ca. 100 ccm eiweissfreien Harnes.

9. Februar. Der Zustand des Patienten ist den ganzen Tag noch ein bedrohlicher, die Dyspnoe dauert fort, wenn auch die Respiration eine weniger frequente ist. Angstgefühl. Puls 100. In den Lungen keine Rasselgeräusche. Es wurden dieselben Reizmittel, Einathmungen von Sauerstoff, Wein, Ungarwein abwechselnd mit Champagnerwein, Cognac angewendet. Als Nahrung bekam er Bouillon und etwas Milch. Temperatur Morgens 37,6, Abends 38,9°.

10. Februar. Der Patient hat die letzte Nacht etwas besser als die vorige zugebracht. Die Dyspnoe hält jedoch constant an. Respiration ca. 40 in der Minute. Der Puls wechselt häufig in Bezug auf seine Frequenz und Stärke, daher ist stets ein Sinken des Pulses und die Nothwendigkeit, von Reizmitteln Gebrauch zu machen, zu befürchten. Um die Mitternacht wurde eine und gegen Morgen die zweite Morphiuminjection (à 0,01 g) gemacht, die stets von einer grossen Erleichterung in Bezug auf die Dyspnoe gefolgt war. Auf dem Gesichte noch deutliche Cyanose, die Extremitäten sind jedoch wärmer. Körpertemperatur Nachts 39,5°, gegen Morgen auf 37,4° gesunken.

Während der Nacht ein Stuhlgang. Die Harnmenge, in 24 Stunden 600 ccm mit ziemlich reichlichem, aus Uraten bestehendem Sedimente. Gegen Mittag Puls ca. 100,

mittelstark, schwach gespannt. Respiration 36. Der Patient fühlt sich besser. Es wurde Inf. Digital. 1,0:180,0 und Tct. valer. aeth. 4,03 3stündlich ein Esslöffel verordnet. Bouillon. Wein. Milch. Abendtemperatur 39,0°.

Der fieberhafte Zustand hielt noch ca. 10 Tage an; die Temperatursteigerung trat hauptsächlich Abends auf und ging über 38,5° nicht hinüber. Das Exsudat hat sich bedeutend vermindert. Puls 76—86, von mittlerer Welle mit wechselnder Spannung. Keine Dyspnoe.

Im Mai, als das Exsudat bereits vollständig resorbirt wurde, machte der Patient für einige Wochen eine Reise aufs Land, und dann nach Krynica, von wo er in einem verhältnissmässig gutem Gesundheitszustande zurückkehrte. Während des folgenden Jahres fühlte er sich nicht schlecht — da er jedoch seine leichte Erschöpfbarkeit gut kannte, so ging er seiner Praxis vorsichtig nach.

Im Februar 1893 erkrankte er an einer Entzündung der Hirnhäute, wahrscheinlich tuberculöser Natur und erlag dieser Krankheit. Während dieser letzteren, ca. drei Wochen anhaltenden Krankheit war die Herzfunction bis zu Ende am besten, der Puls war regelmässig und in der Athmung waren auch keine Störungen zu constatiren.

Epikrise. Der oben geschilderte Fall ist in vielen Beziehungen beachtenswerth. Die Polypnoe entstand ursprünglich infolge von Störungen mechanischer Natur bei einem Menschen, bei dem die mehrmals wiederholte physikalische Untersuchung Veränderungen weder im Herzen, noch in den Gefässen nachgewiesen hat. Es darf jedoch keineswegs behauptet werden, dass die Leistungsfähigkeit des Herzens eine normale war — der Patient litt bereits einige Jahre vor seiner letzten Krankheit an verschiedenen subjectiven Erscheinungen, die auf Rechnung der leichten Erschöpfbarkeit des Herzmuskels oder dessen Innervation zu setzen waren. Ob derselben functionelle Veränderungen oder eine Erkrankung der Muskelfasern selbst zu Grunde lagen, lässt sich keineswegs sicher entscheiden. Es scheinen jedoch irgend welche ernste Processe im Herzmuskel selbst weniger wahrscheinlich zu sein, und dies deshalb, weil die Krankheitsveränderungen in einigen Jahren einen Fortschritt gemacht und zu bedeutenden Störungen im ganzen Kreislaufe geführt hätten. Ausserdem wäre das Herz nicht im Stande gewesen, seine Arbeit in genügender Weise auszufüllen, wie dies während der letzten Krankheit (Meningitis) der Fall war.

Die Polypnoe trat in Form eines heftigen Anfalls von Athemnoth mit einem 48 Stunden nach der Entleerung des Exsudates eingetretenen Sinken des Pulses und dies nach einer vortrefflich durchschlafenen Nacht, ohne irgend welche Prodrome auf. Das Exsudat wurde unter Beibehaltung aller Vorsichtsmaassregeln mit Unterbrechung in einer nicht grosser Menge entleert. Die Expectoration einer eiweissartigen Flüssigkeit, die 1½ Stunden später erfolgte, ist auf eine Lungencongestion zurückzuführen. Es tritt infolge des Aufhörens der Compression, welche die Flüssigkeit auf die Lungen ausübt, eine starke Blutcongestion nach den Gefässen ein, welche wahrscheinlich die Entstehung des ödematösen

Transsudats in die Lungenalveolen veranlasste. Diese Blutcongestion nach den Lungen war von Erscheinungen der Herzschwäche begleitet. Eine ernstliche, lebensbedrohliche Herzinsufficienz trat, wie wir es bereits erwähnt haben, nach 48 Stunden ein.

Wie ist nun eine so acute Insufficienz des Herzens, zumal der linken Kammer, zu erklären? Infolge einer hochgradigen Blutcongestion nach der von der Compression seitens des Transsudats befreiten und vielleicht auch nach der gesunden Lunge, wie es in solchen Fällen vorkommen kann, muss auch secundär die Herzfunction, um dem gesteigerten Oxydationsprocess in den Lungen gewachsen zu sein, eine Verstärkung erleiden. Infolge der Abnahme des negativen Druckes im Thorax und Steigerung des venösen Blutdruckes, muss die rechte Kammer mit gesteigerter Energie arbeiten. Dies kann jedoch nicht ohne Einfluss auf die linke Herzhälfte bleiben, die ebenfalls gezwungen ist, energischer zu arbeiten. Dies wird auch durch den Umstand begünstigt, dass die Hindernisse im arteriellen System abnehmen und dies des Blutabflusses aus den Venen zum rechten Herzen wegen. Bei dieser gesteigerten Herzfunction spielt der linke Vorhof eine wichtige Rolle. Eine so gesteigerte Herz- und Lungenthätigkeit kann nur bis zu gewisser Zeit, und dies so lange dauern, bis die rechte und linke Herzkammer noch einen genügenden Vorrath von Reservekraft besitzt. Fällt eine der Herzkammern einer Erschöpfung anheim, zumal die linke, wozu auch der Umstand beiträgt, dass ein schlecht oxydirtes Blut mehr die linke als die rechte schwächt, dann treten ernstliche Circulationsstörungen ein, welche das Leben bedrohen können. Dies fand auch in unserem Falle statt. Der Puls wird schwach oder schwindet vollständig, es tritt Dypnoe, Cyanose auf. Infolge der Abschwächung der linken Kammer kommt es zu einer Blutstauung im linken Vorhofe resp. in den Lungen, gleichzeitig sinkt infolge der ungenügenden Contractionen der arterielle Blutdruck. Behielt die rechte Kammer noch eine gewisse Leistungsfähigkeit, so schafft sie noch eine Zeit lang die Blutwellen nach dem linken Herzen hin, bald jedoch, da die im arteriellen System sich befindende Blutmenge gering ist, ist sie nicht mehr im Stande, auch die linke Kammer zu besorgen; es tritt eine Herzlähmung infolge des schlecht oxydirten CO_2 -reichen und O_2 -armen Blutes ein. Dabei führt jedoch die rechte Kammer mit den Contractionen noch dann fort, wenn die linke Kammer sich zu contrahiren bereits aufgehört hat. Die einzige Rettungsaction, welche der Organismus ins Spiel einführen kann, ist dann die Steigerung der Function des Respirationsorgans durch Reizung des Gehirncentrums durch mit CO_2 überladenes Blut natürlich für den Fall, wo die Verhältnisse noch nicht zu weit vorgeschritten waren. Gelingt es in solchen Fällen noch das Herz durch sehr energische Mittel, wie es im gegebenen Fall vorgekommen ist, zur Thätigkeit anzuregen, und be-

sitzen die Inspirationsmuskeln eine gewisse Kraft, so kann das Leben des Patienten gerettet sein. Da man im vornherein die Sachwendung niemals voraussehen kann, so darf man nicht die Hände ruhen lassen, sondern muss mit der ganzen Energie und Entschiedenheit verfahren.

Wir kommen jetzt der Reihe nach auf den letzten Abschnitt der Störungen im Athmungsrythmus, die in verschiedenen Formen von Nierenleiden auftreten. Die Orientirung ist in denselben eine viel schwierigere, weil die Nierenaffectionen gewöhnlich von mehr oder weniger ernstlichen, das Krankheitsbild complicirenden Veränderungen in den Circulationsorganen begleitet werden. Deshalb sind sie für den Kliniker von specieller Bedeutung.

XIV. Beobachtung. Nephritis interstitialis. Adipositas. Hypertrophia cordis.
Polypnoe et oedema pulmonum paroxysmale.

Herr S., Kaufmann, 53jährig, klagt über Kurzathmigkeit, die gewöhnlich in Form von Anfällen von Dyspnoe auftritt, am häufigsten Abends beim Schlafengehen. Zuweilen kommen die Anfälle bei vollständig ruhigem Verhalten. Während des Anfalles selbst bekommt der Patient heftiges Herzklopfen, das mit einer Präcordialangst (Anxietas) verbunden ist. Die Respirationsstörungen existiren seit einigen Monaten; nach einer Milchcur und einem längeren Gebrauche von Jodkali nahm deren Intensität ab, seit einer gewissen Zeit jedoch trat infolge des Ueberganges zu einer Fleischnahrung, wie er selbst behauptet, eine gewisse Verschlimmerung ein: die Anfälle von Dyspnoe kamen häufiger zur Erscheinung und manchmal zeigte sich nach denselben ein schaumiges mit Blut gefärbtes Sputum. Keine Lues, kein Abusus in baccho, nur nahm der Patient viel Nahrung auf und machte sich dabei wenig Bewegung, deshalb hat er seit vielen Jahren ziemlich viel an Körpergewicht zugenommen. Seit einem Jahre hatte sich bei ihm eine Steigerung der Diurese eingestellt.

Status praesens: Mittelstarker Körperbau. Kleiner Wuchs. Das Fettgewebe, besonders am Bauche, reichlich vorhanden. Puls 100, stark gespannt, gross, rhythmisch, ziemlich hart.

Die physikalische Untersuchung der Lungen hat nichts Abnormes nachgewiesen. Der kräftige Spitzenstoss befindet sich im V. Intercostalraum 1 cm links von der linken Mammillarlinie. Herzdämpfung hauptsächlich in der Längsrichtung vergrössert. Die Töne über der Herzspitze sind rein, desgleichen über der Basis. Der zweite Aortenton stark accentuirt. Zuweilen hört man über der Spitze einen Galopp-rythmus.

Leber etwas vergrössert. Neigung zu Stuhlverstopfung. Harn von 1012 bis 1015 spec. Gew., von saurer Reaction, enthält Eiweiss in der Menge von 0,09 pCt. und spärliche hyaline Nierencylinder. Die Menge pro 24 Stunden beträgt 2000 bis 2200 ccm, Harnstoffmenge 10,0 pM.

Wir haben dem Patienten eine Milchdiät, Jodkali und Abführmittel verordnet; da er jedoch einige Monate lang sich unter meiner Beobachtung befand, so war ich im Stande, den ganzen Krankheitsverlauf zu verfolgen. Es stellte sich dann heraus, dass der Patient seit einem Jahre beim raschen Gehen, bei grösseren Bewegungen Athemnoth bekam, die jedoch selbst nach der kürzesten Erholung verschwand. Mit der Zeit stellte sich die Athemnoth in Form von Anfällen ein entweder während des Auskleidens vor dem Schlafengehen oder bald nach dem Einschlafen. Ich hatte dann mehrmals die Gelegenheit, den Patienten zu dieser Zeit zu sehen: es handelte sich

um Anfälle von Polypnoe mit einem stark gespannten und frequenten (bis 110—120) Pulse, wobei man seitens der Lungen bloss einen Tiefstand ihrer Grenzen und eine Verschärfung des Vesiculärathmens constatiren konnte. Die Anfälle hielten eine viertel bis eine Stunde an, endeten gewöhnlich mit reichlicher Entleerung eines hellen, wässrigen Harns, zuweilen mit einer Stuhlentleerung.

Nach Ablauf einiger Wochen verschlimmerte sich der Zustand des Patienten infolge eines ziemlich langen Spazierganges, gleichzeitig zeigte sich über der Herzspitze ein systolisches Geräusch, das wir auf eine momentane Abschwächung des Herzmuskels zurückgeführt haben. Die Eiweissmenge erlitt im Harn eine Steigerung bis 0,12 pCt., die Anfälle allein nahmen einen anderen Charakter an, obgleich sie ebenfalls meist Abends und Nachts zur Erscheinung kamen. Gewöhnlich, sobald die paroxysmale Polypnoe etwas länger anhielt (eine viertel, eine halbe Stunde), trat in den unteren Lungenabschnitten ein typisches Oedem auf mit Expectoration eines schaumigen, etwas blutig gefärbten Sputums. Während des Anfalles war der Puls stark gespannt, gross, frequent. Ein solcher Anfall dauerte etwas kürzer, als die früheren, denn ca. 15—20 Minuten; der Patient fühlte sich jedoch nach demselben am folgenden Tage stark abgeschwächt und das systolische Geräusch über der Herzspitze nahm an Deutlichkeit zu, um nach einigen Tagen vollständig zu schwinden. Es muss betont werden, dass während eines solchen Anfalles von Polypnoe mit Lungenödem die Respirationsfrequenz nicht einen so hohen Grad erreichte, betrug jedoch 40—50 bei einem Puls von 100—120. Eine reichliche Diurese nach dem Ende des Anfalles fand in diesem Fall nicht statt. Es muss ebenfalls hervorgehoben werden, dass gewöhnlich nach 2—3 Tagen der Zustand des Patienten sich allmählig zu bessern anfangt: Kräfte, Appetit hoben sich, und was am wichtigsten, es besserte sich der psychische Zustand, der Schlaf wurde ruhiger und mehr kräftigend. Dieses Stadium relativer Besserung war im Allgemeinen von verschiedener Dauer. So vergingen zuweilen 3—4 Wochen, bevor die Prodrome der sich herannahenden Verschlimmerung anzutreten begannen. Die wichtigste Erscheinung war stets ein gewisses in der Nacht auftretendes Angstgefühl, das dem Patienten den Schlaf raubte, sowie ein trockener, kurzer wie nervöser Husten. Die Diurese nahm, wenn auch unbedeutend ab und die Pulsfrequenz erlitt eine Steigerung. Gleichzeitig wurde der Patient reizbar, zu Aufregungen geneigt, auch dann, wenn es sich um unwesentliche Dinge handelte. Die Athmung war ungleichmässig, bald oberflächlich, bald tiefer, bald seltener, von Zeit zu Zeit folgte eine tiefere mit Stöhnen verbundene Inspiration. Auf einem so vorbereiteten Boden trat in der Nacht, als der Patient im Bette lag, ein heftiger Anfall von Polypnoe mit gleichzeitigem Lungenödem auf, welches den Patienten aus dem Schlafe mit dem höchsten Angstgefühl weckte.

Nach einigen solchen Anfällen war man im Stande, eine allmähliche Erweiterung der linken Kammer, eine Abschwächung des 2. Aortentons, dagegen Verstärkung des 2. Pulmonaltons zu constatiren. Das systolische Geräusch über der Herzspitze schwand jedoch nicht. Die Lebervergrösserung, das leichte Oedem am Halse, die Zunahme der Eiweissmenge, das Auftreten von feinkörnigen Cylindern (unabhängig von den hyalinen) wiesen darauf hin, dass die Circulationsverhältnisse und die krankhaften Veränderungen in den Nieren gewissermaassen schlimmer geworden sind. Dafür sprachen ebenfalls die constant wahrnehmbaren Crepitationen in den unteren und hinteren Lungenabschnitten. In diesem Stadium hatten wir von der Digitalis, abwechselnd mit Abführmitteln gereicht, den besten Erfolg; in den vorher erwähnten Anfällen bewährten sich am besten subcutane Morphinumjectionen.

Nach einer gewissen Zeit trat die Dyspnoe in den Hintergrund, dagegen klagte der Patient über heftige Kopfschmerzen, wonach Uebelkeit, Erbrechen, Abschwächung der Sehkraft, Somnolenz, Umnebelung der

Seelenkräfte auftraten, im Harn wurde eine enorme Eiweissmenge: 0,6 pCt. nachgewiesen. Diese Erscheinungen, unzweifelhaft urämischer Natur, dauerten ca. 6 Wochen, wonach sich der Zustand des Patienten von Neuem besserte. Diesmal hielt die Besserung 4—5 Wochen lang an; nach Ablauf dieser Zeit wurde die Dyspnoe beinahe eine constante. Letztere plagte den Patienten hauptsächlich Nachts, raubte ihm den Schlaf, trat mit einer geringeren Athmungsfrequenz als es früher der Fall war auf, bei genügender Diurese, bei verhältnissmässig ziemlich bedeutender Pulsspannung und Herzkraft. Gegen diese Dyspnoe erwiesen sich die Cardiacia, sowie Nervina und Narcotica als erfolglos: am schlimmsten wirkte das Morphinum, nicht nur, dass es die Kurzatmigkeit nicht beseitigte, keinen Schlaf herbeibrachte, im Gegentheil, es hatte einen sonderbaren, äusserst unangenehmen Zustand zur Folge, so dass der Patient weder schlafen, noch die Gedanken sammeln konnte. Es kam vor, als ob es aus diesem Zauberkreise keinen Ausgangspunkt giebt. Nach 2 tägiger Dauer dieser Qual, welche die Umgebung für eine beginnende Geistesstörung angenommen hatte, trat eine unerwartete Besserung ein. Der Patient erklärte mir bei der Morgenvisite mit Freude, dass das „Asthma“ abgenommen hat, dass er eines guten Appetits sich erfreut und dass er im Allgemeinen sich viel besser fühlt. Bei der Untersuchung habe ich ein bedeutendes Oedem der unteren Extremitäten, des Hodensackes und Bauchwandungen bemerkt. Indem ich mich nach den von der Natur selbst gebotenen Fingerzeigen richtete, andererseits aber durch das enorme Oedem des Hodensackes veranlasst, machte ich zahlreiche Einschnitte in die Haut, aus denen noch bis jetzt seröse Flüssigkeit reichlich abfliesst.

Seither sind bereits 2 Monate verflossen und der Patient hatte kein einziges Mal einen Anfall von Dyspnoe, schläft gut in horizontaler Lage, erfreut sich eines vortrefflichen Appetits, einer guten Verdauung. Die Eiweissmenge hat auf 0,12 pCt. abgenommen. Die Diurese ist eine geringere als früher, kann jedoch im Allgemeinen für eine genügende betrachtet werden (1200—1500 ccm pro 24 Stunden).

Ausser den oben geschilderten treten im Verlaufe von Nierenkrankheiten noch andere Anfälle auf, wie wir es aus den folgenden Beobachtungen sehen werden. Der Haupttypus bildet das sog. Bronchialasthma.

XV. Beobachtung. Nephritis interstitialis. Magna hypertrophia ventriculi sinistri. Insuff. mitralis consecutiva. Asthma uraemicum (bronchiale).

Herr A., Juwelier, 60 Jahre alt, consultirte mich im October 1889 wegen Kurzatmigkeit, die am häufigsten anfallsweise selbst bei vollständiger Ruhe, zuweilen in der Nacht, bald wieder während des Tages auftrat. Die Anfälle begannen vor einem Jahre, traten jedoch in seltenen Zeitintervallen auf, in den letzten Wochen kommen dieselben zuweilen mehrmals am Tage vor. Der Patient fügt hinzu, dass die einen Anfälle mit Pfeifen, Rasseln in der Brust, die anderen mit frequenter, jedoch nicht lauter Respiration einhergehen. Früher litt er an Anfällen, die auf eine Lithiasis urica hinwiesen. Seit 2 Jahren hat er nicht mehr Sand im Harn beobachtet, bemerkte aber, dass die Diurese bedeutend zunahm und täglich bis 2 $\frac{1}{2}$ Liter reichte. Es existirt von jeher bei ihm eine Neigung zu Bronchial-, Nasalkatarrhen.

Status praesens: Guter Bau. Nicht besonders gute Ernährung. Blasse Gesichtsfarbe. Die äusseren Decken weisen auf Hydrämie hin. Puls 80, hart, gross, stark gespannt, rhythmisch. Respiration während der Ruhe ca. 24, bei Bewegungen bis 35 in der Minute, bei einer Pulsfrequenz von 80—90.

Der Tiefstand der unteren Lungengrenzen weist auf ein mässiges Lungenemphysem hin. An der rechten Seite des Thorax hinten unten Erscheinungen von

Stauung mit feuchtem Rasseln. Spitzenstoss sehr kräftig, diffus, befindet sich im VI. Intercostalraum 2 Finger breit ausserhalb der linken Mammillarlinie. Herz in Quer- und Längsrichtung bedeutend nach links vergrössert, so dass die linke Grenze beinahe die Axillarlinie erreicht. Ueber der Herzspitze ist ein lautes, continuirliches systolisches Geräusch hörbar, über der Herzbasis sind die Töne rein, laut, zumal der 2. Aortenton. Die Halsgefässe pulsiren stark.

Leber ist ziemlich stark vergrössert, hart anzufühlen, ragt aus dem rechten Hypochondrium hervor und erreicht beinahe die Nabelhöhe. Seit längst eine Neigung zu Stuhlverstopfung, wozu die früher häufig und reichlich blutenden Hämorrhoidalgefässe beitragen.

Harn hell, von 1010—1012 spec. Gewicht, wird reichlich in der Menge von 2000—2500 ccm entleert, enthält eine geringe Menge von Eiweiss (0,66 pCt.) und meist blasse hyaline Nierencylinder.

Dem Patienten wurden Abführmittel, eine Milchdiät und eine Strophantustinctur verordnet.

Decursus et epicrisis. Bei längerer Beobachtung des Patienten hat es sich herausgestellt, dass er in der That an zweierlei Arten von Anfällen von Dyspnoe litt. Die einen dürften zur Kategorie der typischen paroxysmalen Polypnoe hinzugezählt werden, die gewöhnlich nicht lange — ca. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde — anhielten und am häufigsten von sich selbst oder beim Gebrauche von Senfteig, Valerianatropfen u. s. w. schwinden. Die anderen traten in Form eines Bronchialasthma mit einer grossen Menge von meist trockenem Rassel- und pfeifenden Geräuschen auf unter erschwelter verlängerter Respiration und grosser Arbeit der Inspirationsmuskeln. Dieselben pflegten von längerer (einigen oder mehreren Stunden) Dauer zu sein, als die früheren Anfälle. Im Beginn war die Athmungsfrequenz gewöhnlich verringert, wie es bei dem gewöhnlichen Bronchialasthma der Fall ist — zog sich aber der Anfall in die Länge, so wurde die Athmung eine frequentere, 40—50 in der Minute, oberflächliche, das Gefühl von Athemnoth nahm zu und der Puls bot ziemlich bedeutende Schwankungen in Bezug auf seine Spannung, Grösse und Frequenz. Auf diese Weise endeten manche Anfälle, es kamen jedoch auch andere vor, in denen gleichzeitig mit der Abschwächung der Herzfunction und des Pulses zahlreiche Crepitationen in den unteren Lungenabschnitten auftraten, das Gesicht und die Extremitäten cyanotisch wurden und ein Angstgefühl sich hinzugesellte. In solchen Fällen war nur die energische Application von Reizmitteln im Stande den Patienten zu retten. Ein ähnlicher Anfall fand z. B. nach einer physischen Anstrengung und Gemüthsbewegung (infolge des Todes des Sohnes) statt, derselbe war einer der häufigsten Anfälle von Athemnoth, die mit kleinen Intervallen beinahe 6 Tage anhielt. Bald trat Oedem an den unteren Extremitäten auf, das Herz erlitt eine Erweiterung in querrer Richtung: die rechte Grenze erreichte den rechten Sternalrand und die linke die mittlere Axillarlinie. Das über der Herzspitze früher hörbare systolische Geräusch verschwand, die Töne wurden dumpf, der früher sich durch seine Spannung auszeichnende Puls wurde schwächer. Die unbedeutende Stauung im hinteren unteren Lungenabschnitte ging in die Phase eines bis zum unteren Schulterblattwinkel reichenden Transsudates über, die Harnmenge ist auf 800 ccm in 24 Stunden gesunken und der Eiweissgehalt hat um 0,5 pCt. zugenommen. Die Leber überragt mit ihrem unteren Rande die Nabellinie. Trotz so ausgesprochener Erscheinungen von Discompensation des Herzens fühlte sich der Patient besser, bekam freilich bei jeder Bewegung Athemnoth, letztere trat jedoch nicht anfallsweise auf. In dem Maasse, als das Oedem der unteren Extremitäten aus denen seröse Flüssigkeit reichlich herausfloss, an Volum abnahm, schwanden die Lungencrepitationen, die Athmung wurde freier, Appetit und Kräfte hoben sich, der Eiweissgehalt fiel im Harn auf 0,2 pCt. herab. Die Herzdämpfung hat an Grösse ab-

genommen, es trat ein systolisches Geräusch in der Gegend der Mitralis auf, die Diurese fing an zuzunehmen und das Transsudat von der rechten Pleura zu schwinden. In diesem Stadium besserte sich der Patient hochgradig und dies, ohne dass irgend welches Herzmittel in Anwendung kam, als bester Beweis dafür war der Umstand, dass der Patient ruhig in horizontaler Lage im Bette schlafen konnte. Jedoch nach einigen Wochen infolge nicht sehr sorgfältiger Reinhaltung der unteren Extremitäten stellte sich Erysipelas ein, dem der Patient erlag.

Wir müssen schliesslich hinzufügen, dass wir während der Polypnoe mit dem Charakter des Bronchialasthma bei gutem Pulse Morphium-injectionen mit Erfolg applicirt haben.

Wenn wir das auch ohnedies allzu reichliche casuistische Material nicht vermehren wollen, treten wir zur epikritischen Aufstellung von Schlüssen, zu denen wir gelangten, als wir die im Verlaufe von Nierenkrankheiten auftretenden Respirationstörungen observirten.

Diese Störungen stellen sich hauptsächlich unter 3 Formen dar:

1. als typische paroxysmale Polypnoe;
2. als Anfälle von Lungenödem;
3. in Form von an das sog. Bronchialasthma erinnernden Anfällen.

Ausser diesen existiren noch andere aus der Combination derselben entstandene Mischformen, wozu am häufigsten die grössere oder geringere Leistungsfähigkeit des Herzens beiträgt. Es kommt zwar noch eine Form der sog. Cheyne-Stokes'schen Athmung vor — da jedoch diese Form von einer Abnahme der Athmungsfrequenz begleitet ist, so gehört sie in das Gebiet dieser Arbeit nicht.

1. Was die erste, d. h. durch eine sehr frequente Athmung bei vollständiger freier Athmungsfläche und bei stark gespanntem Pulse sich auszeichnende Form anbelangt, so pflegt dieselbe in den Anfangsstadien der Nierenkrankheiten, zumal der interstitiellen Formen derselben aufzutreten. Wir haben dann eine mehr oder weniger hochgradige Hypertrophie des Herzens und eine grosse Spannung im Gefässsystem. Die Anfälle sind vollständig denjenigen ähnlich, die bei der Arteriosclerose auftreten, bei der jedoch der Harn nicht so reichlich, als wie bei der interstitiellen Entzündung ist und kein Eiweiss enthält. Sie unterscheiden sich jedoch dadurch, dass sie viel kürzer dauern und häufig mit reichlicher Diurese enden.

2. Zieht sich der Anfall in die Länge, so kommt es zu einem Lungenödem, welches der zweiten Form eigenthümlich ist.

In welcher Weise kommt der in Rede stehende Anfall von Polypnoe zu Stande? Der Anfall kann direct auf dem toxischen Wege zur Entwicklung kommen infolge der Einwirkung der im Blute angesammelten und der Nierenstörungen wegen nicht herausbeförderten Elemente der abnormen Stoffwechselproducte, und dies erklärt uns das Auftreten der Anfälle mitten in vollständiger Ruhe seitens der Patienten selbst. Ein

anderes Mal kann das Zustandekommen der Polypnoe durch körperliche Anstrengung oder durch einen Reiz psychischer Natur veranlasst werden, die eine Gefässcontraction hervorrufen resp. den Blutdruck steigern und somit auf das Herz wirken. Wird das letztere, zumal die linke Kammer und der Vorhof nicht im Stande sein, den Widerständen entgegenzutreten, so wird sich dies auf die Verlangsamung des Blutstromes im kleinen Kreislaufe geltend machen, was wiederum eine Beeinträchtigung der Oxydation, also auch eine Reizung des Athmungscentrums zur Folge haben wird.

Eine typische Polypnoe unzweifelhaft toxischen Ursprungs haben wir hauptsächlich bei der Acetonurie beobachtet — und eben zu dieser Kategorie darf auch diejenige Polypnoe zugezählt werden, welche bei Nierenaffection auftritt.

Zuweilen kommt die Polypnoe im letzten Stadium der Nierenkrankheiten, sobald bedeutende Circulationsstörungen auftreten und die Transsudate in den Pleuren, der Bauchhöhle grosse Dimensionen annehmen, auf rein mechanischem Wege zu Stande infolge der starken Verringerung der Athmungsfläche.

Es kommt ebenfalls vor, dass die Polypnoe im späteren Stadium auftritt, wenn die Oedeme bereits geschwunden sind, die Eiweissmenge abgenommen hat und die objective Lungenuntersuchung ein negatives Resultat liefert. Unzweifelhaft ist dies ebenfalls eine toxische Polypnoe, die durch Morphinum gewöhnlich ungünstig beeinflusst wird.

Weshalb gehen die Anfälle von Polypnoe bei den Nierenaffectionen, zumal bei den parenchymatösen Formen, so leicht in die zweite (ödematöse) Form über? Liegt dem eine Hydrämie oder schlechte Ernährung zu Grunde? Um diese Frage beantworten zu können, darf man sich, wie ich glaube, zu dem Lungenödem wenden, welches bei Individuen in vorgerücktem Alter mit Arteriosclerose und Herzhypertrophie auftritt.

Bekanntlich tritt zuweilen bei diesen Individuen infolge irgend welcher körperlicher Anstrengung ein sehr verhängnisvolles Lungenödem bei starkem, sehr gespanntem Pulse auf, trotzdem wir im Harne kein Eiweiss finden. Auf Grund einer Analogie kommen wir zum Schlusse, dass das leichtere Durchdringen des Serums durch die Gefässwandungen eine hervorragende Rolle abspielt. Selbstverständlich ist das leichtere und schwerere Zustandekommen eines Oedems ebenfalls von dem Grade der Blutstauung im kleinen Kreislaufe, wie auch von der Beschaffenheit des Blutes abhängig. Für die Voraussetzung, dass die Hauptrolle in der Entstehung des Oedems die Gefässveränderungen bilden, spricht auch der Umstand, dass die acuten Anfälle häufiger in den interstitiellen, als in den parenchymatösen Formen vorzukommen scheinen.

3. Was die in Form von Bronchialasthma auftretenden Anfälle anbelangt, so sind dieselben ebenfalls toxischen Ursprungs. Dieselben entstehen wahrscheinlich infolge der Einwirkung gewisser, im Blute circulirender Toxine direct auf das Respirationcentrum oder auf dem Wege des Reflexes von den sensiblen Nerven des Athmungsorgans aus. In diesen Anfällen pflegt die Athmung nicht so frequent zu sein, tritt aber eine Schwäche der Herzfunction ein, so fängt der Spasmus der Bronchialmuskeln, sowie die expiratorische Dypnoe an zu schwinden, die Bewegungen des Brustkorbes werden frequenter, wenn auch oberflächlicher, kurz, es entsteht anstatt Oligopnoe (Bradypnoe) eine Polypnoe. Natürlich wechselt mit dem Auftreten dieser Aenderung auch der Charakter der auscultatorischen Erscheinungen, und zwar nimmt die Zahl der pfeifenden Geräusche ab, dagegen steigert sich die Zahl der feuchten Rasselgeräusche.

Weshalb in dem einen Falle eine grössere Neigung zur Entstehung von Bronchialasthma, in dem anderen zu Lungenödem existirt, lässt sich nicht immer entscheiden. Es scheint, dass bei Individuen, die zu Bronchialkatarrhen, zumal trockenem (Catarrhe sec Laënnec) disponirt sind oder die noch vor der Entwicklung eines Nierenleidens an einem Lungenemphysem litten, sich häufiger Bronchialasthma hinzugesellt. Dasselbe geschieht bei chronischen Affectionen des Herzmuskels, sobald es zu einem Anfall von Herzdyssystolie kommt. Jedoch kann sich im weiteren Verlaufe des Anfalls selbst, sobald die Herzthätigkeit sinkt, zu dem Bronchialasthma ein Lungenödem (das gewöhnlich die unteren Abschnitten befällt) sowohl bei Nierenaffectionen, wie auch bei Erkrankungen des Herzmuskels hinzugesellen. Solche combinirte Anfälle sind für das Leben des Patienten höchst bedrohlich und erfordern die Anwendung der stärksten Reizmittel.

Aehnlich wie bei dem reinen Bronchialasthma befindet sich das Athmungscentrum auch bei dem im Verlaufe der Nierenkrankheiten auftretenden Asthma in einem Zustande gesteigerter Reizbarkeit, so dass zuweilen die geringste Ursache genügt, um den Anfall hervorzurufen.

Man muss also übereinstimmend mit Prof. Hoffmann¹⁾ voraussetzen, dass schädliche Factoren im Athmungscentrum nicht spurlos schwinden, sondern einen negativen Einfluss für gewisse Zeit ausüben; somit folgt, so zu sagen, eine Ansammlung derselben — und sobald letztere eine gewisse Grösse erreicht hat, so genügen anscheinend ganz geringfügige Ursachen, um eine Ausladung der schädlichen Momente nach Art einer Explosion, resp. einen Anfall hervorzurufen.

1) Hoffmann, Die Krankheiten der Bronchien. Spec. Pathologie u. Therapie von Prof. Nothnagel. Bd. XIII.

Schlüsse.

Am Schluss der Arbeit halte ich es für zweckmässig, allgemeine Schlüsse, die Licht auf die Pathogenese und Therapie der Anfälle von Polypnoe werfen, hier anzubringen.

1. Die paroxysmale Polypnoe kann selbstständig als ein auf die Reizung des Athmungscentrums (z. B. durch Gemüthsbewegungen) zurückzuführendes rein nervöses Symptom auftreten (Beobachtung 1, 2), oder bei Individuen mit gesteigerter Reizbarkeit des Nervensystems unter dem Einfluss des Schmerzes oder als Begleiterscheinung anderer Störungen (Aphasia, Contracturae etc.) meist hysterischer Natur (Beobachtung 4, 5), oder dieselbe tritt ohne sichtbare Veranlassung unter den Erscheinungen auf, die auf gewisse Störungen im Gebiete der Vasomotoren hinweisen. In letzterem Falle aber (Beobachtung 4) sind die Anfälle von Polypnoe rasch schwindend und gehen gewöhnlich mit den ebenfalls rasch vorübergehenden Veränderungen im Rhythmus der Herzschläge (Tachycardie) Hand in Hand.

Im Allgemeinen kann man behaupten, dass in den meist bei Frauen wahrgenommenen Anfällen dieser Kategorie das Gefühl der Dyspnoe ein geringes ist oder vollständig fehlt, was um so mehr beachtenswerth ist, als eben in diesen Fällen die Athmungsfrequenz einen hohen Grad erreicht, ja zuweilen sogar die Frequenz der Herzschläge übersteigt. Was die Qualität des Pulses anbelangt, so bietet letzterer gewöhnlich keine nennenswerthen Veränderungen. Eben aus diesem Grunde bietet eine solche Polypnoe eine grosse Aehnlichkeit mit einer gewissen Form von Tachycardie, während welcher die Respiration bei enorm frequenten Herzschlägen vollständig ruhig, ohne irgend welche Beschleunigung vor sich geht. Es scheint dann, als ob die Affection des Respirations- oder Circulationscentrums (N. vagi) eine vollständig isolirte wäre und sich auf die anderen Functionen des Organismus nicht geltend machte. Die Respiration ist in diesen Fällen eine sehr oberflächliche; den Anfällen von Tachycardie analog sind die Pulswellen sehr klein, schwach.

Das Charakteristische für die Polypnoe paroxysmale, welcher Gemüthsbewegungen zu Grunde lagen, ist deren lange Dauer; derartige Anfälle können, sobald sich denselben körperliche Anstrengungen hinzugesellen, nicht nur Tage, ja sogar 2—3 Wochen lang dauern, natürlich mit gewissen Remissionen und Exacerbationen (Beobachtung 2 u. 3).

Die Anfälle von Polypnoe werden gewissermaassen auch von einem Gefühl von Athemnoth begleitet, sobald ausser Reizen nervöser Natur noch körperliche Anstrengungen hinzukommen oder wenn auch Fieber mit ins Spiel kommt.

Was die percutorischen und auscultatorischen Erscheinungen seitens der Lungen anbelangt, so bieten dieselben gewöhnlich in der rein nervösen

Form keine Abweichungen von der Norm dar. In den Mischformen aber, in denen es zu einer Herzhypertrophie gekommen war, haben wir die Erscheinungen einer Hyperämie der unteren Abschnitte der einen oder der anderen Lunge (Beobachtung 1 u. 2) festgestellt. Schliesslich trat bei einer Patientin nach einer psychischen Aufregung und einer körperlichen Ueberanstrengung ein über einige Wochen sich hinziehendes Fieber auf, das wir auf die Kategorie der Fieberbewegungen infolge einer Ueberanstrengung (Surmenage) zurückgeführt haben (Beobachtung 2).

2. Von den Anfällen von Polypnoe, die auf Grund einer Auto-intoxication des Körpers entstehen, haben wir in unserer Schilderung die Polypnoe acetonicum obenan gestellt, wenn auch de facto hier die Polypnoe uraemicum kommen sollte, weil die bei den Nierenaffectionen zum Vorschein kommenden Autointoxicationerscheinungen allgemein wohl bekannt sind und keine Streitigkeit zulassen. Wir verfahren jedoch anders mit Rücksicht darauf, dass in derjenigen Krankheitsgruppe, in der ein abnormer Stoffwechsel vorliegt, und wo im Harn weder Eiweiss noch Zucker, noch Nierencylinder vorgefunden waren, die Acetonurie unserer Meinung nach in den Vordergrund tritt. Die Intoxicationerscheinungen treten in einer so typischen Form auf, dass Jedermann, der nur einmal Gelegenheit hatte, dieselben in ihrem ganzen Glanze zu beobachten, in jedem anderen Falle, mag es sich auch nicht um Acetonurie handeln, sehr leicht die Eigenthümlichkeiten der toxischen Erscheinungen erkennen wird. Die 6. Beobachtung ist in dieser Hinsicht von besonderer Bedeutung, weil die Acetonurie in ihrer reinen Form ohne Albuminurie, ohne Zuckerharn zur Erscheinung kam, was in den chronischen Fällen äusserst selten vorkommt. Einen ähnlichen Fall von Acetonurie habe ich gegenwärtig in meiner Hospitalabtheilung in Beobachtung. Es handelt sich um eine Patientin, die an Arteriosklerose leidet und bei der erst einige Wochen, nachdem sich Aceton gezeigt hat, Eiweiss im Stadium hochgradiger Circulationsstörungen (Anasarca) im Harn auftrat. Jedoch können nicht nur die abnormen Stoffwechselproducte, wie z. B. Aceton, sondern auch die Substanzen der normalen Dysassimilation der Zellen den Grund für eine Autointoxication abgeben, falls dieselben mittelst der secretorischen Organe aus dem Körper nicht entfernt oder entsprechend umgewandelt werden. In dieser Beziehung spielen die Nieren und die Leber eine sehr wichtige Rolle.

Ausser der arthritischen Diathese nimmt auch die Arteriosklerose in vorgerücktem Alter eine wichtige Stelle in der Reihe von Krankheiten, welche für die Autointoxication günstige Bedingungen schaffen, ein.

Bei der Mehrzahl der Patienten können wir uns keine Rechenschaft über die Qualität der im Blute circulirenden Giftstoffe geben, es muss bloss angenommen werden, dass der Process der Umwandlung der Nährstoffe in den Zellen infolge der ausgedehnten Veränderungen in

den kleinen Arterien und den Capillargefässen nicht normal vor sich geht, dass giftige Körper entstehen, die bei abnormen Circulationsverhältnissen aus dem Organismus nicht vollständig entleert werden können. Werden in der weiteren Entwicklung der Krankheit die Nieren afficirt infolge der Reizung des Parenchyms mit Toxinen, und tritt Eiweiss in grosser Menge auf, dann nehmen die Intoxications-symptome noch mehr an Intensität zu und leisten der Behandlung grossen Widerstand. Es scheint mir die Voraussetzung höchst wahrscheinlich zu sein, dass die bei an Arteriosklerose Leidenden gewöhnlich Nachts ohne sichtbare Veranlassung auftretenden Anfälle von Dyspnoe in der Mehrzahl der Fälle toxischen Ursprungs sind. Dieselben erreichen gewöhnlich nicht einen solchen Grad, wie dies in den von uns geschilderten Beobachtungen der Fall war, treten aber häufiger auf. Die Ursache eines solchen Asthma cardiacum soll eine Abschwächung der Function der linken Kammer und eine Stauung im kleinen Kreisläufe (A. Fränkel) gewesen sein. Infolge dessen kommt es zu einer schlechten Blutoxydation und zu Dyspnoe. Die letzte Ursache der in Rede stehenden Erscheinung wird also ebenfalls eine Blutintoxication, jedoch hauptsächlich mit Kohlensäure sein. Wäre es in der That so, so dürften derartige Anfälle häufiger bei Mitralfehlern im Stadium der beginnenden Compensationsstörungen vorkommen, wenn die Leistungsfähigkeit der linken Kammer sinkt und die Stauung im kleinen Kreisläufe eine deutliche ist. Uns scheint die Pathogenese solcher Anfälle folgende zu sein: es sammeln sich im Blute giftige Körper an, die auf die Athmungs- und Circulationscentra, insbesondere auf die Vasomotoren erregend wirken, weshalb das Herz mit gesteigerter Energie zu arbeiten gezwungen ist. Gesellt sich dem eine gewisse äussere Ursache, z. B. horizontale Lage, Hebung des Zwerchfells infolge der Magenüberfüllung, eine physische Erregung hinzu, oder tritt der Schlaf ein, wobei die Respirationen mehr oberflächlich werden, dann folgt eine noch stärkere Reizung der Gehirncentra, die Athmung wird frequent, oberflächlich oder seltener, aber tiefer, und das Herz leistet mit ungemeiner Heftigkeit seine Arbeit. Dies ist die Rettungsaction des Organismus, falls er noch Kraft genug besitzt. Durch diese forcirte Athmung schützt er sich vor Erstickung, die in solchen Fällen erfolgen kann, falls die Leistungsfähigkeit des Herzens und der Thoraxmuskeln beeinträchtigt ist. Wahrscheinlich werden durch den gesteigerten Gaswechsel in den Lungen während des Anfalls selbst manche im Blute angesammelten giftigen Körper aus dem Blute hinausgeschafft. Tritt bei längerer Dauer des Asthma ein Schwächezustand der linken Kammer ein und nimmt die Blutstauung im kleinen Kreisläufe zu, so kommt es zu einem Lungenödem.

Dass die Anfälle von cardialem Asthma bei älteren Individuen mit Gefässveränderungen meist toxischen Ursprungs sind, dafür spricht der

Umstand, dass bei an interstitieller Nephritis Leidenden vollständig analoge urämische Anfälle auftreten. In letzterem Falle existirt bloss der Unterschied, dass die an paroxysmale Polypnoe erinnernden Anfälle gewöhnlich rasch vorübergehen und dann zu Oedem (Oedema pulmonum uraemicum) führen. Dazu trägt hauptsächlich der Umstand bei, dass es infolge stark beeinträchtigter Gefässernährung leicht zu einer Transsudation des Blutserums nach den Lungenalveolen kommt.

Aus den zahlreichen an Kranken in verschiedenen Stadien der Auto-intoxication gemachten Beobachtungen kommen wir zum Schlusse, dass von den Gehirncentren das am meisten auf die Einwirkung der toxischen Körper empfindliche, das vasomotorische ist, dann kommt das Respirationscentrum — und erst zuletzt das Centrum des N. vagi. Es kommen jedoch in dieser Beziehung Ausnahmen vor, die möglicherweise auf die Individualität des Patienten, auf den Zustand der im Zusammenhange mit ihrem Centrum sich befindenden Organe zurückzuführen sind. Dies bezieht sich jedoch mehr auf diejenigen Fälle, in denen nervöse, psychische und nicht toxische Factoren ins Spiel kommen. So tritt z. B. bei Hysterischen, Neurasthenikern mit Herzfehlern sehr leicht von selbst oder unter dem Einfluss von Aufregung, Tachycardie centralen Ursprungs auf. Dass das vasomotorische Centrum verschiedenen toxischen Einflüssen unterliegt, dafür sprechen die in den letzten Zeiten über den Einfluss mancher Bakterien auf die Vasomotoren angestellten Untersuchungen. Der Erste, welcher auf die schädliche Einwirkung der durch die Bakterien producirten Toxine auf das gefässerweiternde Centrum aufmerksam machte, war Bouchard¹⁾. Indem wir von der ganzen Reihe der nach ihm in dieser Richtung erschienenen Arbeiten absehen, wollen wir bloss die Untersuchungen von Dr. Romberg²⁾ erwähnen, der durch eine Injection von Fränkel's Pneumokokken, sowie des Bact. pyogenes bei Thieren eine Lähmung des in der Medulla oblongata gelegenen vasomotorischen Centrums herbeigeführt hat.

Auf die Reizung der Vasomotoren möchte ich das leichte Auftreten der Arteriosklerose bei Kranken mit arthritischer Disposition zurückführen: die aus dem gestörten Stoffwechsel entstandenen Substanzen wirken in diesem Falle auf das centrale und vielleicht auch auf das periphere Gefässcentrum anregend, rufen einen Spasmus und in der Folge eine Steigerung der Herzarbeit und des Blutdrucks hervor.

Durch den toxischen Einfluss der Elemente des abnormen Stoffwechsels auf die Gefässe könnte man sich die so häufig bei fettleibigen Individuen auftretende Arteriosklerose erklären, bei denen der Puls gross, gespannt ist, die Töne laut, klingend sind und mehr auf eine

-
- 1) Verhandlungen des X. intern. Congresses. Bd. I. S. 59.
 - 2) Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 51 u. 52.

Hypertrophie als auf eine Herzverfettung hinweisen. Unsere Anschauungen über die Aetiologie der Arteriosklerose wären übereinstimmend mit der früher von Traube geäusserten Ansicht, welcher die Hauptursache des hohen Blutdruckes bei Individuen, die geistige Getränke missbrauchen, in der anregenden Einwirkung des Alkohols auf das Nervensystem suchte. Den Gefässspasmus, dessen Bedeutung für die Arteriosklerose der berühmte französische Kliniker Huchard so stark hervorhob, möchten wir bei den sog. Diathesen als Folge der Einwirkung giftiger Körper auf das vasomotorische Centrum ansehen.

Als wir die Patienten während der auf die Autointoxication des Körpers zurückzuführenden Anfälle beobachteten, kamen wir zu dem Schlusse, dass die Einwirkung der Gifte auf das Athmungs- und das vasomotorische Centrum eine äusserst starke ist, und in dieser Beziehung scheint diese diejenige der Kohlensäure zu übertreffen. Der Grund dieses Verhaltens mag der Umstand sein, dass an den gewöhnlichen physiologischen Reiz die Centra sich schon gewöhnt haben und dass auf diese Weise erst grössere Mengen desselben im Stande sind, die Centra in einen Zustand von starker Reizung zu versetzen.

Indem wir zur Frage über die Höhe des Gefässdruckes zur Zeit der Anfälle übergehen, wollen wir im Allgemeinen betonen, dass derselbe sehr stark oder sehr klein ist. Dies hängt einerseits von dem Grade der Reizung des Centrums der Gefässinnervation, andererseits von der Leistungsfähigkeit des Herzens und der Blutmenge ab. Derselbe ist am stärksten bei der auf Grund der Arteriosklerose, die von Herzhypertrophie begleitet ist, entstandenen Polypnoe, bei interstieller Nephritis, mittelstark in Fällen nervösen Ursprunges und am niedrigsten bei der Polypnoe, welche einen Herzfehler, mag es sich um die linke oder rechte Herzhälfte handeln, im Stadium der Compensationsstörung begleitet. Im letzteren Falle existirt, neben kleinem, schwach gespanntem Pulse, eine mehr oder weniger starke Cyanose; ausser einer langsamen Herzerschöpfung muss auch eine Lähmung des vasomotorischen Centrums angenommen werden.

Was die Rolle anbelangt, welche der Anfall von Polypnoe an und für sich im Körper spielt, so können wir bloss das wiederholen, was wir bereits mehrmals erwähnt haben, und zwar dass dieselbe angesichts der Ueberladung des Blutes mit Toxinen eine Art von Selbsthilfe seitens des Organismus bildet. Durch die gesteigerte Function der Gehirncentra wird der Organismus auf dem Wege der exspirirten Luft, der Schweisse und anderer Secrete die toxischen Substanzen los.

Desgleichen veranlassen uns die klinischen Thatsachen, die Vermuthung auszusprechen, dass eine antitoxische Wirkung der Natur auch in der Entstehung der Transsudate zu suchen sei. Trotzdem die Circulationsverhältnisse nach acuter Entstehung von Transsudaten, z. B.

in der Pleura, schlimmer werden, eine Compression der Lungen entsteht und die Widerstände für das Herz zunehmen, fühlen sich doch die Patienten besser, und diese Aenderung ist in vielen Fällen so exquisit und macht sich an den Functionen verschiedener Organe so deutlich geltend, dass man kaum eine solche Erscheinung übersehen kann. Es mag Jemand diese plötzliche Besserung auf eine andere Weise als wir erklären, die Thatsache bleibt aber sicher. Uns scheint es, dass in das Transsudat verschiedene toxische Substanzen aus dem Blute übergehen, welche, wären sie im Organismus länger geblieben, eine Lähmung der lebenswichtigsten Centra hervorrufen können. Wir haben zwar darauf bezügliche chemische Untersuchungen nicht angestellt, auch sind wir nicht im Stande zu behaupten, ob dieselben unter solchen Umständen überhaupt gemacht worden sind, wir können uns jedoch auf eine sehr interessante Beobachtung berufen. Bei einer 60jähr. Kranken (Arteriosclerosis, Hypertrophia cordis), die einige Wochen auf unserer Abtheilung war (in unserer Arbeit nicht notirt), trat Aceton im Harn in ziemlich bedeutender Quantität gewöhnlich einige Tage vor dem Anfall von Polypnoe auf, nach dem Anfalle, gleichzeitig mit dem Auftreten von Oedemen nahm es allmählig ab. Nach einigen Tagen starb die Patientin. In dem aus der Pleura-, wie auch der Bauchhöhle vor deren Eröffnung einige Stunden nach dem Tode gewonnenen Transsudat haben wir, mittelst Legal'scher Methode (Nitroprussid-Natrium), eine bedeutende Acetonmenge nachgewiesen, während der aus der Blase gewonnene Harn kein Aceton enthielt. Diese Untersuchungen wurden, um jeden Zweifel zu beseitigen, unter Mithilfe des Collegen Leo Nencki und in seinem Laboratorium ausgeführt, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen herzlichen Dank ausspreche. Es stellt sich also heraus, dass Aceton sich im Blute vorfinden, und nicht in den Harn, sondern in die Transsudate übergehen kann. Es ist also höchst wahrscheinlich, dass auch andere giftige Körper in die Transsudate gleich dem Aceton übergehen und die dem Organismus drohende Gefahr beseitigen können. Jaksch giebt freilich an, dass er in Exsudaten Aceton gefunden hat, jedoch liegt darüber keine Kenntniss vor, unter welchen Umständen dies geschah, was aber deren Anwesenheit in Transsudaten anbetrifft, so scheint, dass man bis jetzt keine Aufmerksamkeit darauf lenkte. Was Eiweiss anbelangt, so habe ich mehrmals beobachtet, dass seine Menge im Harn mit der Zunahme der Transsudate sank; es darf also angenommen werden, dass ein Theil desselben, anstatt nach den Nieren, nach den Körperhöhlen mit dem Blutserum transsudirt.

In Betreff des Einflusses, den Transsudate zuweilen auf die Circulation ausüben, so war seit jeher den Clinicisten die Thatsache bekannt, dass bei Herzfehlern das Auftreten von Oedemen an den unteren Extremitäten bei beginnender Compensationsstörung die Athemnoth verringert.

Aus diesem Grunde setzte man derartige Patienten aufs Fauteuil, um so rasch wie möglich Oedeme hervorzurufen. Ich glaube, dass die Besserung in diesem Falle hauptsächlich auf den Uebergang der Toxine mit dem Blutserum in das Unterhautbindegewebe zurückzuführen ist. Folgt die Transsudation nach den Extremitäten und nicht nach den Körperhöhlen, so wird das gewiss zu Gunsten des Organismus ausfallen.

Es ist sehr möglich, dass in manchen Formen von Infection, die durch Bakterien zu Stande kommt (Streptococcus, Staphylococcus), bei denen eine grosse Neigung zu pleuritischen, pericarditischen, Gelenktranssudaten existirt, der Körper auf diesem Wege die Toxine los wird.

Zuweilen können wir durch eine geeignete Lagerung die Transsudation des Blutserums nach gewissen Stellen des Körpers richten, gewöhnlich aber wählt sich der Körper selbst einen Locus minoris resistentiae. So existirt z. B. bei Alkoholikern eine Neigung zu Transsudatbildung in der Bauchhöhle wegen der bei ihnen häufig vorhandenen Leberaffection, bei Individuen in vorgerücktem Alter sind die Hirnhäute und Gehirnzellen nicht selten Sitz der Transsudate und zwar infolge der Sklerose der Hirnarterien.

Ausser durch Transsudation wird zuweilen der Körper die Toxine auf dem Wege des Erbrechens los. Ich erinnere mich einer Patientin mit sehr ausgedehnten, auf Grund der beeinträchtigten Herz- und Nierenfunction (Myocarditis, Arteriosklerosis) entstandenen Oedemen und Transsudaten in den Körperhöhlen. Dieselbe befand sich in einem verzweifelten Zustande, wir stellten sämtliche Cardiacia weg und verordneten ihr Aqua laurocecrasi mit Morphinum, bloss um den Husten zu beseitigen. Die Patientin nahm von demselben zu viel, es trat heftiges Erbrechen ein, so dass es schien, als ob sie ums Leben komme. Zu meinem grossen Erstaunen trat, sobald das Erbrechen verschwand, eine allmähliche Besserung ein, die vor Allem in der beträchtlich gesteigerten Diurese, in dem Zurücktreten des Oedems und der Athemnoth ihren Ausdruck fand. Nach 2 Wochen verliess die Patientin das Hospital, ohne dass sie während dieser Zeit von den Arzneimitteln irgend welchen Gebrauch gemacht hat, die Oedeme, über deren Beseitigung wir vorher eine Zeit lang vergeblich gearbeitet haben, waren geschwunden.

Welches das weitere Schicksal der in den Transsudaten angesammelten Toxine ist, lässt sich kaum bestimmt beantworten, — ob dieselben manche Umwandlungen erleiden, wonach sie durch die Lymphgefässe ins Blut übergehen, von wo sie mittelst der secretorischen Organe fortgeschafft werden, ist unbekannt. Es ist möglich, dass die Toxine, falls die Resorption des Transsudates langsam vor sich geht, in das Blut in einer geringen Menge, die zur Vergiftung des Körpers nicht hinreicht, wieder gelangen, wobei zu deren Umwandlung, Fortschaffung eine so grosse Leistungsfähigkeit der Organe (Leber, Nieren), wie sie dann noth-

wendig wäre, wenn die Resorption rasch vor sich ginge, nicht mehr nothwendig ist. Die klinischen Thatsachen scheinen die letztere Voraussetzung zu rechtfertigen, weil eine rasche Resorption der Transsudate, wie sie häufig nach Schwinden der Oedeme auf dem Wege einer gesteigerten Diurese erst nach Calomel stattfindet, zuweilen sehr heftige Schüttelfröste und ein auf die rasche Resorption der Transsudate zurückzuführendes Fieber hervorruft. Fallen die Transsudate bald wegen ihrer Grösse, bald, weil der Körper keine geeigneten Bedingungen für die Resorption bietet, nicht der Resorption anheim und nimmt deren Menge zu, so können sie auf rein mechanischem Wege die Oxydation soweit beeinträchtigen, dass der Tod durch Kohlensäurevergiftung eintritt.

Was die Prognose anbelangt, so ist dieselbe in den Anfällen von Polypnoe nervösen Ursprungs bei Individuen, bei denen nennenswerthe Veränderungen in den Athmungs- und Circulationsorganen nicht constatirt waren, eine günstige. Anders verhält es sich bei der Polypnoe toxischer Natur. Hier ist die Polypnoe eine schlechtere, zuweilen eine sehr schlechte, was von dem Grad der Anfälle, deren Häufigkeit einerseits, von der Resistenzfähigkeit des Körpers und Leistungsfähigkeit gewisser Organe andererseits abhängig ist. Dieselbe wird relativ besser in denjenigen Fällen ausfallen, in denen die Nieren nicht ernst krank sind, die Ernährung eine gute und die Leistungsfähigkeit der Respirationsmuskeln eine genügende ist. Zuweilen kann der Tod während des Anfalls selbst, infolge einer Lähmung des Herzens, des Athmungscentrums oder eines bedrohlichen Lungenödems eintreten.

Die Behandlung kann entweder gegen die Anfälle an und für sich oder gegen deren Recidive gerichtet sein.

Ad. 1. Bei der paroxysmalen Polypnoe rein nervösen Ursprungs ist vor Allem psychische Ruhe angezeigt, die der Arzt in der Mehrzahl der Fälle durch ein tactvolles Verfahren erzielt. Jegliche Schwankung, Unsicherheit, welche in dieser Beziehung der Patient am Gesichte des Arztes liest, wirkt sehr schädlich auf die Intensität der Erscheinungen. Man darf also den Patienten beruhigen, indem man versichert, dass der Anfall an und für sich keine Gefahr bietet, was zuweilen bereits genügt, um die Polypnoe abnehmen oder schwinden zu lassen. Widrigenfalls kann man die gewöhnlichen Heroica, wie Valeriana, Aq. laurocec, Tr. cartorei u. s. w. appliciren, — zieht sich der Anfall in die Länge und nimmt das Angstgefühl zu, so muss man von einer Morphinjection Gebrauch machen. Brompräparate sind in derartigen Fällen von keinem grossen Nutzen.

Haben zu der Entstehung von Polypnoe ausser Factoren nervöser Natur auch körperliche Anstrengungen beigetragen (Beobachtung 1 u. 2), so darf ausser psychischer noch körperliche Ruhe eine gewisse Rolle abspielen.

Was diejenigen Anfälle von Polypnoe anbetrifft, welche die pathologischen Veränderungen im Herzen, in den Gefässen, in den Nieren u. s. w. begleiten, so könnte angesichts unserer oben citirten Anschauung über das Wesen derselben ein Zweifel entstehen, ob es überhaupt rationell wäre, die Anfälle, wenn sie zur Elimination der toxischen Substanz aus dem Körper dienen, zum Schwinden zu bringen. Könnte man in jedem einzelnen Falle voraussehen, wie gross die Ausdauer der an dieser Ausladung theilnehmenden Organe, hauptsächlich des Herzens und der Gefässe einerseits, der Gehirncentra andererseits sein wird, so könnte man ruhig das Ende des Anfalls auf natürlichem Wege, ohne zu ärztlicher Intervention Zuflucht zu nehmen, abwarten. Jedoch kann während dieses Abwartens ganz ungeahnt eine Lähmung des Herzens oder der Athmungscentra eintreten. Ist die Intensität des Anfalls keine grosse, so kann man sich auf ein ähnliches Verfahren beschränken, wie in Fällen rein nervösen Ursprungs, oder Digitalis oder Coffein je nach den Umständen verordnen. Zieht sich aber die Polypnoe in die Länge oder nimmt sie an Intensität zu, so muss man energisch vorgehen. Die Wahl der Mittel wird hauptsächlich von dem Verhalten des Herzens und der Gefässe abhängen, was sich am besten in der Höhe des arteriellen Blutdruckes geltend machen wird.

Bei einem stark gespannten, grossen Pulse kann man ohne Bedenken zu einer Morphiuminjection Zuflucht nehmen, was von den sämtlichen narkotischen Mitteln am sichersten wirkt und dem Patienten am schnellsten Erleichterung schafft. Einige oder mehrere Minuten, nachdem dieses Mittel angewendet wurde, nimmt die Spannung des Pulses, sowie dessen Frequenz ab, es tritt ein leichter Schweiß auf dem Gesicht auf, die Athmung wird frequenter, der Patient beruhigt sich, die Diurese nimmt zu. Zuweilen tritt bei Individuen, die für Morphium empfindlich sind, Erbrechen auf, wodurch der Körper häufig die toxischen Elemente los wird. Leichtverständlich kann es vorkommen, dass man während des Erbrechens, falls dasselbe hartnäckig ist und die Kräfte des Patienten abnehmen, von den Reizmitteln Gebrauch machen muss. Hat der Patient eine Idiosynkrasie gegen Morphium, insbesondere wenn er Alkoholiker ist oder war, so kann man es durch Chloral (per os oder per anum) ersetzen. Es kommen jedoch Fälle vor, zumal bei Nierenkrankheiten, in denen Morphium keine Erleichterung schafft; es kommt zu einem Lungenödem, welches infolge der allzu reichlichen, den Gasaustausch erschwerenden Transsudation des Serums in die Lungenalveolen das Leben gefährden kann: dann bleibt nichts mehr übrig, als zu Blutentziehungen resp. venesection Zuflucht zu nehmen. Die Besserung tritt zuweilen sehr rasch ein. Ist das Individuum ein vollblutiges, wohlgenährtes, so kann man bereits früher die Blutentziehung vornehmen, welche in diesem Falle sogar der Indicatio

causalis entspricht, indem sie einen gewissen Theil toxischer Substanzen aus dem Blute fortschafft. Zuweilen aber, wenn die Ursache der Polypnoe eine rein mechanische Beschränkung der Functionen der lebenswichtigen Organe ist, wie es bei den in der Pleura, im Pericard und in der Bauchhöhle immer mehr zunehmenden Transsudaten vorkommt, so bezwecke man vor Allem deren Entleerung. Existirt in solchen Fällen neben den Transsudaten nach den Körperhöhlen auch ein Oedem der unteren Extremitäten, so bewähren sich für die rasche Abnahme der Polypnoe und der Athemnoth am besten Hautstiche an den Unterschenkeln und an den Füßen. Die seröse Flüssigkeit fliesst dann reichlich aus den Beinen ab, wirkt derivirend auf die Lungen und der Patient fängt an nach mehreren Minuten freier zu athmen. Eine Entleerung der Flüssigkeit aus der Pleurahöhle, zumal wenn sie reichlich ist, kann angesichts der länger existirenden Ueberanstrengung des Herzens zuweilen zu lebensbedrohlichen Erscheinungen führen.

Umgekehrt, sind die Anfälle von Polypnoe von einer schwachen Pulsspannung in den Gefässen, von einer Beeinträchtigung der Herzfunction, von einer Cyanose begleitet, wie dies bei derjenigen Polypnoe vorkommt, welche auf Grund von Emphysem, von Fehlern der rechten und linken Herzhälfte im Stadium der Compensationsstörung, bei Myocarditis (12. und 13. Beobachtung) vorkommt, so werden Reizmittel (Injectionen von Coffein, Campher, Aether, Champagner, alter Ungarwein, schwarzer Kaffee, Cognac u. s. w.) indicirt sein. Erst nachträglich kann man, wenn der Anfall trotz Hebung des Pulses nicht schwindet, von dem Morphium Gebrauch machen.

Ungemein wichtig ist das zweckmässige Verhalten des Patienten nach dem Schwinden des Anfalls, was häufig die Umgebung, ja sogar die Aerzte selbst vergessen. Der Patient ist noch nicht ausserhalb der Gefahr, jede physische Anstrengung, unzweckmässige Diät, Gemüthsbewegung können zuweilen den plötzlichen Tod zur Folge haben; denn die Beseitigung des Anfalls ist keineswegs gleichbedeutend mit der Bekämpfung der Krankheit. Uebrigens muss in Betracht gezogen werden, dass die functionelle Ueberanstrengung der Organe an und für sich, die in einem solchen Kampfe des Lebens mit dem Tode stattfindet, auf die Ernährung der Zellen sehr schädlich einwirkt, und angesichts selbst eines noch so geringfügigen schwächenden äusseren Momentes zur Lähmung führen kann. Auf diese Möglichkeit muss der Arzt in solchen Fällen die Verwandten des Patienten aufmerksam machen, will er verschiedene unangenehme Ueberraschungen vermeiden.

Ad. 2. Die prophylactische Behandlung hat eine sehr wichtige, zuweilen sogar sehr schwierige Aufgabe. Indem wir nicht die Absicht haben, diese Frage vollständig zu erledigen, so beschränken wir uns bloss auf die allgemeinen Bemerkungen.

Der Ausgangspunkt der Krankheitssymptome in den von uns citirten Beobachtungen waren meist die Stoffwechselstörungen, dieselben haben zu pathologischen Veränderungen in den Gefässen und im Herzen geführt. Letztere gaben wieder secundär zu Krankheiten gewisser für die Assimilation und Secretion sorgender Organe Anlass. Auf diesem Wege kam es zu einer Autointoxication des Organismus, gegen die der Körper durch Anfälle von Polypnoe und Transsudatbildung reagierte. Die prophylactische Behandlung soll sich also auf diese bestimmten Punkte des Krankheitsverlaufes stützen.

Vor Allem wirke man durch eine zweckmässige, nicht schablonenartige, sondern der Individualität angepasste Diät auf die Function des Verdauungscanals, der bekanntlich die mächtigste Stelle für die Toxinbildung ist. Es sollen auch Bewegung im Freien, Hygiene der geistigen Thätigkeit, besonders das Vermeiden von Missbrauch in Baccho et Venere, des Rauchens, des Genusses von starkem Kaffee, Thee u. s. w., sowie auch der energischen Application der sog. Terraincur (Oertel) berücksichtigt werden. Diese Factoren veranlassen eine Steigerung des Blutdruckes, welcher ohnedies schon infolge des Einflusses abnormer Stoffwechselproducte auf das vasomotorische Centrum erhöht ist. Eines der wichtigsten Mittel, welches uns die Empirie gegen den verlangsamten Stoffwechsel geliefert hat, sind die salinischen Quellen, innerlich oder in Form von Bädern applicirt. Dadurch lässt sich meiner Meinung nach der Ruhm erklären, welchen gewisse salinische Quellen, insbesondere Nauheim bei Kreislaufstörungen geniessen. Man schiebe also die Application von salinischen Mitteln nicht auf, denn schreitet der Process weiter und steigt der Blutdruck bedeutend, so können ernste Befürchtungen in Bezug auf den Gebrauch warmer, zumal CO₂-haltiger Bäder entstehen. In manchen Fällen bei hochgradig gesteigerter Reizbarkeit des vasomotorischen Systems werden die sog. neutralen Thermen, wenn sie nur nicht allzu hoch gelegen sind, am zweckmässigsten sein. Schliesslich werden sich auch Patienten finden, für die eine hydropathische Behandlung indicirt wird.

Bei der prophylactischen Behandlung spielen die Abführmittel eine sehr wichtige Rolle. In solchen Fällen, besonders wenn der arterielle Blutdruck ein bedeutender ist, hat der Aphorismus „qui bene purgat, bene curat“ seine vollständige Berechtigung. Nicht nur, dass dieselben den seitlichen Druck im grossen Kreislaufe vermindern, sondern dieselben wirken antitoxisch, indem sie die Toxine aus dem Verdauungscanale fortschaffen.

Da sich der Körper selbst, um die Autointoxication zu beseitigen, der Revulsion in Form von Oedemen, Transsudaten, Erbrechen u. s. w. bedient, so kann die Application von spanischen Fliegen, Abführ-, Brechmitteln in den Händen eines rationellen Arztes dem Patienten viel

Nutzen bringen; denn vereinigen wir jetzt doch mit dem Begriffe Revulsion nicht nur mechanische, sondern auch antiinfectiöse Einflüsse.

Von den Mitteln, die wir gegen die Circulationsstörung in den in Rede stehenden Fällen gebrauchen, soll vor Allem Digitalis hervorgehoben werden. Dieselbe kann viel Gutes, aber auch viel Schlechtes thun; deren Anwendung bei gesteigertem arteriellen Blutdrucke, zumal bei Abwesenheit von Oedemen erfordert viel Vorsicht und Erfahrung. Es soll jedoch allgemein als Princip gelten, dieselbe bei stark gespanntem Pulse zu meiden oder nur in kleineren Dosen zu verabreichen, und dies mit Rücksicht auf den bedeutenden, die Gefässe verengenden Einfluss. Es ist viel sicherer, in solchen Fällen von Strophanthus, Diuretin Gebrauch zu machen. Mit dem Coffein sei man auch vorsichtig. Dagegen werden hier Jodpräparate, Nitroglycerin, Natrium nitrosum, Amylnitrit, Chloral als gefässerweiternde Mittel eine ausgedehnte Anwendung finden. In diesem Sinne wirkt auch eine Milchdiät oder im Gegentheile eine Beschränkung der Flüssigkeiten, je nach dem Falle.

VI.

Ueber die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima.

Von

Doc. Dr. **Ossian Schauman** und Dr. **Emil Rosenqvist**

in Helsingfors (Finnland).

(Hierzu Taf. IV.)

Literarische Uebersicht.

Obgleich das vorliegende Thema nur seit wenigen Jahren auf der Tagesordnung steht, ist die Zahl der Forscher, die sich mit demselben beschäftigt haben, keine unbedeutende.

Die erste Anregung zu den fraglichen Untersuchungen gaben einige von Jourdanet (60, 61, 62 u. 63) in den Jahren 1861—76 veröffentlichten Arbeiten, in welchen er seine Theorie über das Wesen der Bergkrankheit entwickelt.

Die Hauptursache dieses Leidens sucht er in der Verminderung des O_2 -Partiardruckes der Höhenluft, welche eine hinreichende Sättigung des Blutes mit Sauerstoff nicht gestattet.

Unser besonderes Interesse beansprucht hierbei der Umstand, dass Jourdanet bei seinen Auseinandersetzungen die Möglichkeit heranzieht, es könne das Blut gegen die Sauerstoffrarefaction mit einer Erhöhung der Blutkörperchenzahl reagieren. Jedoch erscheint ihm diese Annahme nicht sehr wahrscheinlich, denn während seiner langen Praxis in Mexiko hatte er kaum jemals eine Person mit einer derartigen Blutbeschaffenheit angetroffen.

Allein die von Jourdanet ausgesprochene Vermuthung war hiermit keineswegs verlassen. In seiner berühmten, im Jahre 1878 erschienenen Arbeit: „La pression barométrique“ bespricht Paul Bert (5) unter Anderem die Momente, welche die Anpassung der Menschen und der Thiere an die verdünnte Luft grosser Höhen ermöglichen. Er richtet seine Aufmerksamkeit in erster Linie auf das Blut und wirft (S. 1108) die Hypothese auf, es könnte eine Veränderung der Menge oder der Beschaffenheit des Hämoglobins oder auch eine Vermehrung der Zahl der Erythrocyten dem Blute die Fähigkeit verleihen, den Kampf gegen die schädliche Einwirkung des niedrigen O_2 -Partiardruckes mit Erfolg aufzunehmen.

Eine solche Veränderung in der Zusammensetzung des Blutes könnte indessen nicht schnell eintreten, sondern wäre, nach Paul Bert, für das Zustandekommen derselben lange Zeit nöthig. Ja, er glaubt sogar, dass die Accommodation erst nach Verlauf mehrerer Generationen vollendet wäre,

Im Jahre 1882 war er (6) in der Lage, seine Hypothese in Bezug auf das Verhalten des Blutfarbstoffes controliren zu können. Er hatte sich von einem in La Paz (3700 m) ansässigen Franzosen Blutproben von verschiedenen daselbst lebenden Thieren: Lama, Alpacha, Schaf, Schwein, Hirsch, zusenden lassen, und bestimmte die Absorptionsfähigkeit dieser Proben für Sauerstoff, sich dabei auf die Erfahrung Jolyet's (58) stützend, dass die betreffende Capacität keiner Veränderung unterliegt, auch wenn das Blut in Fäulniss übergegangen ist. Die Untersuchung zeigte, dass die in Rede stehenden Proben viel mehr Sauerstoff aufnahmen und dementsprechend hämoglobinreicher waren, als das Blut, welches von denselben Thierarten im Tieflande stammte.

In dieser Beziehung wurde die Vermuthung P. Bert's somit bestätigt; hinsichtlich der Blutkörperchenvermehrung verblieb sie aber noch immer eine Hypothese.

Eine gewisse Modification erfuhr diese Hypothese im Jahre 1887 durch Kessner (64). Er pflichtet zwar der Paul Bert'schen Anschauung insofern bei, als auch er geneigt ist, die Compensation für die verminderte SO_2 -Absorption in einer Blutkörperchenvermehrung zu suchen. Dagegen theilt er nicht die Ansicht des genannten Forschers, dass für die Herbeiführung dieser Veränderung Generationen erforderlich wären, sondern meint, sie könnte verhältnissmässig schnell stattfinden.

Die Richtigkeit dieser Auffassung Kessner's wurde durch die späteren Untersuchungen in zweifelloser Weise dargethan. Es war Viault, Professor der Histologie in Bordeaux, vorbehalten, den ersten sicheren Beweis hierfür zu liefern.

Im Jahre 1889 machte dieser Forscher eine Reise nach Peru und Bolivia in der Absicht, die Wirkungen des dortigen Klimas näher zu studiren. Besonders suchte er das Verhalten des Blutes zu ermitteln, und im December 1890 theilte er (145) in einer kurzen Notiz der Académie des Sciences seine Untersuchungsergebnisse mit.

Nicht nur eingeborene Menschen und Thiere, sowie Personen, die sich seit längerer Zeit daselbst aufhielten, besaßen eine ungewöhnlich grosse Anzahl rother Blutkörperchen, sondern auch bei Viault selbst und seinem Begleiter, Dr. Mayorga, war die Zahl in 23 Tagen von 5 Mill. (in Lima) auf 7,5—8 Mill. im Cubikmillimeter (in Maroccocha 4392 m) gestiegen.

Etwa ein Jahr später wiederholte Viault (146 u. 147) in Frankreich seine Untersuchungen. Er zählte die Blutkörperchen verschiedener Thiere, die im Tieflande lebten, und transportirte sie dann auf den Pic du Midi (2877 m), wo er nach Verlauf von 15 Tagen ihr Blut abermals untersuchte. Bei allen — mit Ausnahme von zwei Hunden — liess sich eine ausgesprochene Vermehrung der Blutkörperchenzahl nachweisen. Auch eine gewisse Steigerung des Hämoglobingehaltes hatte Viault auf colorimetrischem Wege constatirt.

Dieser Erscheinung misst er (148 und 149) jedoch im Adaptationsmechanismus eine untergeordnete Rolle bei im Vergleich zur Körperchenvermehrung, deren Bedeutung darin liegt, dass das Hämoglobin, auf eine vermehrte Blutkörperchenzahl vertheilt, mit einer grösseren Fläche mit dem Sauerstoff der Luft in Berührung tritt.

Einige Zeit nach den hochwichtigen Mittheilungen Viault's wurde auch eine Untersuchung beendet, die durch Paul Bert's Vermuthung, dass die supponirte Adaptation erst nach längerer Zeit zu voller Entwicklung gelange, veranlasst worden war. Im Jahre 1883 brachte nämlich Müntz (101) einige Kaninchen auf den Pic du Midi und untersuchte dann nach Verlauf mehrerer Jahre (1891) das Blut ihrer Abkömmlinge. Es stellte sich heraus, dass dieses weit mehr Eisen enthielt und mehr Sauerstoff absorbirte als das Blut der Kaninchen in der Ebene.

Bisher hatten sich nur französische Forscher mit der Frage über die Einwirkung des Höhenklimas auf das Blut beschäftigt. Jetzt fing man auch von schweizerischer Seite an, sich für dieses Problem zu interessiren.

Auf Anregung des Baseler Physiologen Miescher, der sich um die Klarstellung des Höhenklimaproblems grosse Verdienste erworben hat, entschloss sich nämlich Egger (21 und 22) im Frühjahr 1891 ähnliche Untersuchungen in Arosa (1860 m) vorzunehmen. Als er im April 1893 auf dem Congress für innere Medicin über seine Resultate berichtete, konnte er 27 Untersuchungen referiren, die theils an durchaus gesunden (9), theils an kranken (18) Individuen angestellt worden waren. Von den untersuchten Patienten litten die meisten an leichter Lungentuberculose, die anderen entweder an Chlorose oder an Neurasthenie. Bei sämtlichen diesen Personen konnte Egger, der seine Untersuchungen mit grosser Gewissenhaftigkeit ausführte, eine bedeutende Vermehrung der Erythrocytenzahl in der Cubikeinheit, sowie eine deutliche, wiewohl geringere Steigerung des Hämoglobingehaltes des Blutes nachweisen, und zwar waren die Veränderungen bei den Schwindsüchtigen ausgeprägter als bei den Gesunden. Auch mag hervorgehoben werden, dass dieselben keineswegs transitorischer Art waren, sondern sich während der ganzen Zeit, die das betreffende Individuum in Arosa zubrachte, vorfanden. Ferner wurde die Erscheinung regelmässig auch bei solchen Menschen wahrgenommen, die nach der Uebersiedelung nach Arosa in keiner Hinsicht Lebensweise oder Beschäftigung geändert hatten, so z. B. bei Kellnerinnen, Postbeamten etc.

Um noch sicherer alle eventuellen Einflüsse der Lebensweise ausschliessen zu können, dehnte Egger seine Untersuchungen auf eine Anzahl (9) Kaninchen aus, die er früher in Basel untersucht und dann nach Arosa hatte überführen lassen. Auch bei diesen Thieren, welche in der Höhe unter möglichst denselben Nahrungsbedingungen wie in der Ebene lebten, konnte er das nämliche Verhalten des Blutes nachweisen, wie bei den Menschen.

Aus Arosa liegt noch eine andere Reihe von Untersuchungen vor. Dieselben sind von Mercier (94 und 95) ausgeführt, der nebst seiner Familie den Winter 1893—94 an diesem Orte zubrachte.

Was die Blutkörperchenzahl anbelangt, gehen die Resultate Mercier's in derselben Richtung wie diejenigen Egger's. Jedoch scheint die stärkste numerische Steigerung bei Mercier auf die ersten Stunden nach der Ankunft der Versuchsperson in Arosa zu entfallen.

Der Hämoglobingehalt zeigt dagegen ein wesentlich anderes Verhalten als bei Egger. Während bei diesem die Farbstoffmenge von Anfang an eine Tendenz zu steigen zeigt, tritt bei Mercier während des ersten Stadiums der Acclimatisation eine Verminderung des Hämoglobingehaltes ein. Erst später fängt derselbe an sich zu vermehren und erlangt sein Maximum am Ende der Adaptation und in den meisten Fällen erst längere oder kürzere Zeit, nachdem die Erythrocytenzahl ihre Acme erreicht hat.

Auf Grund der jetzt geschilderten Untersuchungsergebnisse musste es als bewiesene Thatsache hingestellt werden, dass der Aufenthalt in grösseren (mehr als 1800 m über d. M. gelegenen) Höhen bestimmte Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes herbeiführt.

Es war natürlich, dass man sich nun die Frage vorlegte, ob das Verhalten an weniger hoch gelegenen Orten das nämliche war. Viault hatte sich dahin ausgesprochen, dass für Höhen von 1600 m und darunter die Höhenlage als solche vielleicht die geringste Rolle spiele.

Um indessen diese Frage sicher zu entscheiden, forderte Miescher (97) drei seiner Schüler: Karcher, Suter und Veillon, die sich grosse Sicherheit in der Handhabung des Zählapparates verschafft hatten, auf, die für den besagten Zweck nöthigen Untersuchungen in Champéry (Wallis, 1052 m), Serneus (Graubünden, 985 m) und Langenbruck (Baselland, 700 m) anzustellen. Die beiden Erstgenannten machten

ihre Beobachtungen sowohl an Menschen, wie an Thieren (im Ganzen 7 Personen und 7 Kaninchen), der letztgenannte hatte zu seiner Verfügung nur 6 Kaninchen. Karcher und Veillon begnügten sich damit, die Veränderungen in der Blutkörperchenzahl zu verfolgen; Suter in Serneus führte ausserdem Bestimmungen des Hämoglobingehaltes aus.

Die Ergebnisse fielen, was die Untersuchungen in Champéry und Serneus anbetrifft, in entschieden positiver Richtung aus. Bei allen untersuchten, sowohl Menschen, wie Thieren, liess sich eine unzweideutige Vermehrung der Erythrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes erkennen.

In Langenbruck waren die gewonnenen Resultate weniger sicher. Einige Versuchskaninchen waren gestorben und bei den übrigen betrug die Blutkörperchenvermehrung lediglich 2,6—7,7 pCt. der ursprünglichen Anzahl.

Eine weit kräftigere Wirkung einer niedrigen Elevation über dem Meeresspiegel auf die Blutkörperchenzahl constatirten Wolff und Koeppé (66, 158, 159 und 160), die etwa zu derselben Zeit, wie der letztgenannte Forscher, Untersuchungen in Reiboldgrün (700 m) anstellten. Sie verfügen über Beobachtungen an 53 Personen, von denen 19 gesund und 34 tuberculös waren. Die Vermehrung belief sich bei ihnen auf ca. 20 pCt.

In Uebereinstimmung mit Mercier beobachteten auch diese Forscher die grössten Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes während des ersten Stadiums der Acclimatisation. Nach 24, ja häufig sogar nach 6—7 Stunden ergab die Untersuchung eine Vermehrung der Blutkörperchenzahl um eine Million in der Raumeinheit. Am zweiten Tage fand ein kleiner Rückgang statt; während der folgenden Tage stieg aber die Zahl wieder, jedoch nur langsam, und erlangte ihr Maximum nach Verlauf von 8—14 Tagen.

Wie bei Egger war auch in Reiboldgrün die numerische Steigerung grösser bei schwindsüchtigen als bei gesunden Personen.

Die Veränderungen des Hämoglobingehaltes zeigen bei Wolff und Koeppé ein bemerkenswerthes Verhalten. Darin, dass der Procentgehalt des Blutfarbstoffs anfangs abnimmt, stehen ihre Beobachtungen mit denjenigen Mercier's in gutem Einklange. Abweichend ist dagegen das fernere Verhalten des Hämoglobingehaltes; denn obgleich derselbe nach der anfänglichen Verminderung wieder zu steigen beginnt, erreicht er trotzdem während der ganzen Dauer des Höhengaufenthaltes nicht den Ausgangswerth, sondern verbleibt die ganze Zeit unter der Norm.

Mit diesem letztangeführten Resultate stehen Wolff und Koeppé allein da, wenn man nicht ansehen will, dass dasselbe durch die unlängst von Weiss (155), von Schumburg und Zuntz (131), sowie von A. Loewy (84) veröffentlichten Untersuchungen eine gewisse Bestätigung gewonnen hat.

Weiss hat sich die Frage vorgelegt, ob der Gesammthämoglobingehalt des Organismus während des Höhengaufenthaltes steigt, und giebt auf dieselbe eine verneinende Antwort, obgleich auch er eine Zunahme der Blutkörperchenzahl in der Cubikeinheit constatirt hat.

Schumburg und Zuntz haben während eines 11 tägigen Aufenthaltes auf dem Monte Rosa (zuerst in Zermatt, 1632 m, und dann in der Betempshütte, 2800 m) an sich selbst das specifische Gewicht des Blutes nach der Hammerschlag'schen Methode bestimmt. Sie fanden, dass dasselbe gleich nach ihrer Ankunft auf den Berg erheblich sank, um dann wieder zu steigen, ohne jedoch während ihres dortigen Aufenthaltes den Ausgangswerth (in Berlin eruir) wieder zu erreichen. Da bekanntlich zwischen dem Hämoglobingehalt und dem specifischen Gewichte des Blutes eine ziemlich grosse Congruenz obwaltet, so könnte man diesen Befund als Bestätigung der Resultate Wolff's und Koeppé's heranziehen, wenn nicht der Einwand auf der

Hand läge, dass sich die Schlussergebnisse Schumburg's und Zuntz's ganz anders gestaltet hätten, wäre nicht ihr Höhengestaltung zu kurz bemessen gewesen. Zur Begründung dieses Einwurfes möchten wir nur darauf hinweisen, dass, wie aus den Untersuchungen Mercier's sowie den unten zu besprechenden Beobachtungen von v. Jaruntowski und Schröder erhellt, die im Hochgebirge in den ersten Tagen häufig eintretende Verminderung des Hämoglobingehaltes nur transitorischer Natur ist und nach einiger Zeit einer definitiven Steigerung der Farbstoffmenge Platz macht.

Dieselbe Anmerkung trifft auch A. Loewy, der gemeinschaftlich mit J. Loewy und L. Zuntz seine Untersuchungen ebenfalls auf dem Monte Rosa (Col d'Olen, 2840 m und Capanna Gnifetti, 3620 m) ausführte, wo sie im Ganzen 14 Tage zubrachten. Die Zahl der Blutzellen zeigte während der ersten Aufenthaltswoche ein Sinken, in der zweiten theilweise ein Wiederansteigen, ohne jedoch, nach Ansicht der Verfasser, die in Berlin gefundenen Werthe deutlich zu überschreiten.

In diesem Zusammenhange mögen auch Egli-Sinclair's (24) auf dem Mont-Blanc (Cabane des Bosses, 4400 m) vorgenommenen Untersuchungen Erwähnung finden. Er bestimmte an sich selbst sowie an seinen zwei Begleitern die Blutkörperchenzahl und den Hämoglobingehalt. Bei ihnen allen war der letztere am dritten Tage nach der Ankunft bedeutend gesunken und am meisten bei Egli-Sinclair selbst (von 86 pCt. auf 54 pCt.). In den folgenden Tagen nahm die Blutfarbstoffmenge wieder zu.

Die Untersuchungen v. Jaruntowski's und Schröder's (57 u. 129) sind in Görbersdorf (561 m) ausgeführt worden und zwar an 38 Tuberculösen und 10 Gesunden. Ihre Resultate ergeben ebenfalls eine unzweideutige Steigerung der Blutkörperchenzahl und des Hämoglobingehaltes.

Auch v. Jaruntowski und Schröder fanden, dass die Vermehrung der Blutkörperchenzahl bei Schwindsüchtigen grösser als bei Gesunden war; nur wenn die ersteren andauernd fieberten und sonst sehr schwächlich waren, fielen die Werthe kleiner aus.

Unter übrigen hierher gehörenden Untersuchungen sind an diesem Platze die von Kündig (73) in Davos (1561 m) an 24 Gesunden und 56 Phthisikern gemachten Beobachtungen zu nennen.

Aus den Resultaten Kündig's ist zu entnehmen, dass das Hämoglobin gleich von Anfang an, obschon nicht in demselben Maasse wie die Körperchenzahl, steigt.

Auch in Davos besaßen die Schwindsüchtigen eine grössere Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge als die Gesunden. Ausserdem bestätigen die Befunde Kündig's die von verschiedenen Autoren vertretene Ansicht, dass auf gleicher Höhe mit Verminderung der athmenden Fläche die Zahl der rothen Blutkörperchen steigt.

Von den letztangeführten Ergebnissen abweichende Resultate hat Radowici (116) in Leysin (1450 m) erhalten, und zwar insofern als er bei den Gesunden eine höhere Blutkörperchenzahl vorfand, wie bei Tuberculösen.

Wir erwähnen noch einen Vortrag von Castillos (13) in Mexiko, der auf einer Höhe von 1800 m eine Blutkörperchenzunahme von 40 pCt. constatirte, sowie die Untersuchungen von Kohlbrugge (70), der jeden Einfluss der Höhenluft auf das Blut in Abrede stellt. Der letztgenannte Forscher fand nämlich, dass die Blutkörperchenzahl bei 10 Personen, die in Tosari auf Java (1777 m) mindestens einen Monat, meistens aber mehrere Jahre wohnhaft gewesen, im Durchschnitt nur 5 Mill. pr. cmm betrug.

Man könnte sich das auffallende Resultat durch die bekannte Annahme erklären, es seien die Wirkungen der Luft einer und derselben Höhe in verschiedenen Breitengraden nicht die gleichen. Da man aber bei näherer Prüfung der in Rede stehenden Zahlen findet, dass unter den betreffenden Fällen auch solche mit nur 4,1 und

4,5 Mill. Blutkörper aufgeführt sind, so erscheint es fraglich, ob sämtliche untersuchten Personen wirklich gesund gewesen, oder ob nicht der Verfasser vielmehr mit irgendwie kranken Individuen zu thun gehabt und dadurch zu niedrige Durchschnittswerthe erhalten hat.

Es leuchtet aus dieser Uebersicht der einschlägigen Literatur ein, dass die meisten Autoren eine unzweideutige Vermehrung sowohl der Blutkörperchenzahl wie der Hämoglobinmenge als Folge eines Höhenaufenthaltes constatirt haben.

Zwar scheinen die Untersuchungen einiger Forscher auf den ersten Blick dafür zu sprechen, dass im Höhenklima die Blutfarbstoffmenge, ja bisweilen sogar die Körperchenzahl unter Umständen abnehmen kann, allein eine derartige Schlussfolgerung ist wenigstens nicht ohne Weiteres gestattet, sondern dürften die bezüglichen Ergebnisse, wo es sich nicht um Beobachtungsfehler handelt, am richtigsten als transitorische Erscheinungen gedeutet werden müssen. (Vergl. S. 130).

Die Zeit, binnen welcher die Reaction seitens des Blutes beendet ist, wird von den einzelnen Forschern etwas verschieden angegeben.

Wolff und Koeppe sagen, dass in Reiboldgrün die Blutveränderungen nach 8—14 Tagen stationär bleiben. In Görbersdorf soll die maximale Vermehrung nach 2—3 Wochen erreicht sein; in Arosa in einigen Fällen nach 11—15 Tagen, in anderen wieder erst nach bedeutend längerer Zeit. Kündig hebt hervor, dass die Blutkörperchenzahl in Davos nach 3 Wochen nicht immer zu ihrer Akme gelangt ist.

Man dürfte somit nicht allzusehr fehlgreifen, wenn man behauptet, dass die Reaction im Allgemeinen nach etwa 3 Wochen, und zwar unabhängig von der Elevation des Ortes über dem Meeresspiegel, beendet ist.

In welchem Verhältnisse steht aber der letztgenannte Factor zu der Grösse der Blutkörperchenvermehrung?

Nach den übereinstimmenden Angaben aller Untersucher ist es als bewiesen anzusehen, dass die Zahl der Erythrocyten mit der Erhebung über dem Meer wächst.

An der Richtigkeit dieses Satzes ist demnach nicht zu zweifeln. Um dieselbe indessen zahlenmässig zu beweisen, hat Koeppe folgende in der letzten Zeit vielfach citirte Tabelle aufgeworfen:

Laache (Christiania)	4974000
Schaper (Göttingen, 148 m)	5225000
Reinert (Tübingen, 314 m)	5322000
Stierlin (Zürich, 412 m)	5752000
Koeppe (Auerbach i. V., 400—450 m)	5748000
„ (Reiboldgrün i. V., 700 m)	5979000
Egger (Arosa, 1800 m)	7000000

Die Zahlen, welche Koeppe hierbei vorführt, sind nicht alle mit dem gleichen Zählapparate gewonnen. So hat wenigstees Laache (74 S. 2) seine Resultate hauptsächlich mit dem Malassez'schen Apparate erzielt, während die meisten übrigen citirten Autoren sich des Thoma-Zeiss'schen Apparates bedient haben. Es verdient deswegen u. E. die obige Zusammenstellung nicht die grosse Aufmerksamkeit, die derselben zu Theil geworden ist, was übrigens noch deutlicher erhellt, wenn man beachtet, dass diejenigen Forscher, welche den letztgenannten Apparat benutzt haben, für in der Ebene lebende Personen eine viel höhere Zahl als Laache gefunden haben (Engelsen (28 S. 43), Schauman (126 S. 133)).

Wie gestaltet es sich nun mit der Vermehrung der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes, wenn der Mensch wieder in die Ebene zurückkehrt?

Schon Viault betont, dass die von ihm constatirte „Hyperglobulie“ sehr schnell zu verschwinden schien, sobald man nach niedriger gelegenen Orten zurückgekommen war, hebt aber zugleich die Möglichkeit hervor, es könnte ein längerer Höhengaufenthalt dieser Blutveränderung grössere Dauerhaftigkeit verleihen.

Spätere Erfahrungen schienen indessen seiner Vermuthung keine Stütze zu gewähren, denn auch bei Egger, der in Arosa 4 Jahre zubrachte und während dieser Zeit einen Blutkörperchengehalt von 7,27 m im cbmm. hatte, sank derselbe während eines 2 $\frac{1}{2}$ wöchentlichen Aufenthaltes in Basel auf 5,66 m herab.

Denselben Rückgang der gesteigerten Blutkörperchenzahl auf den Ausgangswerth beobachtete er auch bei allen anderen in dieser Hinsicht untersuchten Personen. Nur bei zwei Anämischen wurde beim Abschluss der Untersuchungen die Körperchenzahl beträchtlich höher gefunden als vor der Höhenklimakur.

Auch Wolff, Koeppe, Mercier sowie v. Jaruntowski und Schröder haben nach der Rückkehr in die Ebene eine ähnliche Verminderung der Blutkörperchenmenge wahrgenommen.

In Anbetracht der grossen Bedeutung, welche die jetzt geschilderte Einwirkung des Höhenklimas auf die Blutbeschaffenheit sowohl in physiologischer wie in therapeutischer Beziehung beanspruchen muss, darf es nicht befremden, dass mehr als ein Versuch gemacht worden ist, die Natur und das Wesen der vorliegenden Erscheinung zu erklären. Indessen ist es trotz aller Anstrengungen den Forschern noch nicht gelungen zur völligen Klarheit über diese Frage zu gelangen.

Bereits Jourdanet (63, S. 584), der gleichwie die schweizerischen Aerzte selbst Gelegenheit gehabt hatte, den günstigen Einfluss der Höhenluft auf anämische Personen zu beobachten, war der Ansicht, dass die Luftverdünnung als solche die wichtigste Rolle beim Zustandekommen dieser Wirkung spielte; denn ähnliche Resultate, wie der Höhengaufenthalt bei der Behandlung der Anämien giebt, hatte er in der Ebene erzielt bei der Anwendung seiner pneumatischen Apparate, in welchen von den verschiedenen Factoren des Höhenklimas nur „la rarefaction de l'aire seule, absolument isolée de toute autre intervention“ ihre Einwirkung hätte ausüben können.

Dass Jourdanet mit diesen seinen Behauptungen Recht hatte, zeigte ein von Regnard (120) in Paris angestelltes Experimentum crucis. Dieser Forscher brachte ein Meerschweinchen in eine ventilirbare Glasglocke, in welcher die Luftverdünnung etwa 520 mm Hg. betrug. Als das Thier nach einem Monate getödtet wurde, stellte es sich heraus, dass sein Blut ein erheblich grösseres Absorptionsvermögen für Sauerstoff besass, als dasjenige der Controllthiere.

Aehnliche Experimente sind später auch von einigen anderen Forschern angestellt worden. Jaruntowski und Schröder fanden bei ihrem Versuchsthier, ebenfalls einem Meerschweinchen, eine ansehnliche Steigerung der Erythrocytenzahl sowie des Hämoglobingehaltes.

Sellier (132 und 133) stellte weitläufige und interessante Versuche an, indem er den Sauerstoffgehalt der Glockenluft und den Druck derselben variierte. Er führte 4 verschiedene Versuchsreihen aus und wandte dabei als Versuchsthier Wachteln an. In I. Serie stand die Luft unter normalem Drucke, war aber sauerstoffärmer als die gewöhnliche atmosphärische Luft. In II. Serie war der Luftdruck herabgesetzt, allein das Procentverhältniss des Sauerstoffes unverändert (Höhenklima). Die III. Serie war derart angeordnet, dass das Thier unter gewöhnlichem Barometerdrucke lebte, jedoch in einer Luft, die sauerstoffreicher als normaliter war. Schliesslich suchte Sellier durch eine IV. Reihe von Versuchen zu ermitteln, welche Ein-

wirkung der Aufenthalt der Thiere in verdünnter Luft von derselben Sauerstoffspannung wie in der äusseren Luft auf die Blutbeschaffenheit derselben ausübte.

Seine Versuche zeigten, dass nur in denjenigen Fällen, wo die Sauerstoffspannung vermindert war (die I. und II. Serie), die Zusammensetzung des Blutes verändert wurde, indem eine Steigerung der Erythrocytenzahl eintrat. Es ist mithin der verminderte Sauerstoffpartiardruck der Höhenluft, der die Hyperglobulie herbeiführt; die mechanische Wirkung des niedrigen Druckes übt dabei keinen Einfluss aus.

Wie soll man sich aber den näheren Hergang bei der Einwirkung der verminderten Sauerstoffspannung auf das hämatopoetische System vorstellen?

Die französischen Verfasser begnügten sich damit, die Erscheinung rein teleologisch als ein Adaptationsphänomen aufzufassen. Der niedrige Sauerstoffpartiardruck sollte durch einen höheren Hämoglobingehalt des Blutes compensirt werden, und die zu Anfang des Höhengaufenthaltes gewöhnlich eintretenden Acclimatisationsbeschwerden sollten hierdurch zum Verschwinden gebracht werden. Auf irgendwelche weiteren Details liessen sich diese Forscher nicht ein.

Weitläufiger beschäftigt sich Egger (21) mit der Frage. Die von ihm hervorgehobenen Gesichtspunkte sind in einem von Miescher (97) gehaltenen Vortrage, der für die vorliegende Frage maassgebend geworden ist, weiter entwickelt worden.

Es genügt nicht, sagt Miescher, sich zur Erklärung des uns hier interessirenden Problemes auf einen verminderten Sauerstoffgehalt des Blutes zu berufen, denn innerhalb ziemlich weiter Grenzen des Barometerdruckes lässt sich eine derartige Verminderung nicht nachweisen. Fränkel und Geppert (33) hatten nämlich bereits 1882 dargethan, dass bei Hunden, die verdünnte Luft einathmeten, noch bei einem Drucke von 410 mm Hg., entsprechend der Höhe des Montblanc, der Sauerstoffgehalt des Blutes gleich gross sein konnte wie bei den unter gewöhnlichem Drucke gehaltenen Controllthieren. Miescher weist nun darauf hin, dass die Luft, mit welcher unser Blut in den Lungen in Berührung kommt, die „Alveolenluft“, allerdings sauerstoffärmer als die äussere Luft ist, aber eine mit Hilfe der bekannten Hüfner'schen (56) Tabellen gemachte Berechnung ergab, dass z. B. in Arosa das Blut nur um den 106. Theil weniger mit Sauerstoff gesättigt ist, als in Basel — ein Unterschied, der fürwahr nicht gross ist! ¹⁾

Infolge dessen sucht Miescher nach einem anderen Momente, das neben dem Sauerstoffmangel der Luft zur Hervorrufung der Erscheinung beitragen könnte und zieht zu diesem Zwecke die ungleichmässige Durchlüftung der verschiedenen Lungenpartien heran. Da die Luft der schlechter ventilirten weit sauerstoffärmer ist als diejenige der besser durchlüfteten, so können in jenen bereits geringe Differenzen der Sauerstoffspannung der Luft für die Sauerstoffsättigung des Blutes ausschlaggebend werden. Deshalb sind auch diese schlechter ventilirten Lungentheile als die feineren Regulatoren der Blutbildung anzusehen. So wird es uns ebenfalls verständlich, dass bei Tuberculösen, deren Lungenventilation ja mehr oder weniger beeinträchtigt ist, die Steigerung der Blutkörperchenzahl häufig erheblicher ist als bei Gesunden.

Wo haben wir aber das fehlende Glied zwischen diesen „feinen Abstufungen“ der Sauerstoffsättigung des Blutes einerseits und der Reaction seitens der blutbildenden Organe andererseits zu suchen?

Dasselbe lässt sich auf der Basis einiger Angaben aus der Lehre der Blutbereitung aufbauen. Das Knochenmark, das wichtigste Blutbildungsorgan des erwachsenen Organismus, hat ausserordentlich feine zuführende und weite abführende

1) Eine ähnliche Ueberlegung ist es auch, die Neumeister (105) veranlasst hat, der Höhenpolycythämie keine regulirende, sondern höchstens eine prophylactische Bedeutung zuzumessen.

Blutgefässe. (Rindfleisch (123), Pl. I, Fig. 1.) Die venösen Capillaren sind diejenigen Stätten, in welchen die rothen Blutkörperchen entstehen (H. E. Ziegler (162)). Sehr beschränkte Blutzufuhr und Verminderung der Sauerstoffspannung des Blutes sind demnach, wenigstens was das Knochenmark anbetrifft, die Bedingung der Blutkörperchenbildung. „Je geringer der Sättigungsgrad des eindringenden Blutes, je schneller sich seine Sauerstoffspannung erschöpft“, desto lebhafter wird die Blutkörperchenproduction.

Gesichtspunkte, die mit der vorliegenden Frage in nahem Zusammenhange stehen, hebt Rollett (124) in einem interessanten Vortrage über die Mauserung des Blutes hervor. Auch dieser Autor erblickt in dem Sauerstoffmangel der Luft die Ursache der Blutveränderungen im Höhenklima, fragt sich aber, wie solchenfalls diejenige Polycythämie zu erklären ist, die nach Malassez (cic. n. 124) und Marestang (90) eine Folge des Aufenthaltes in Seeluft ist, wo man ja mit keiner Verminderung des Sauerstoffpartialdruckes zu thun hat.

Diesen sonderbaren Widerspruch sucht Rollett nun durch folgende Ueberlegung zu lösen. Bei Athmung in verdünnter Luft stösst die Sauerstoffsättigung des Lungenblutes auf Schwierigkeiten und diese Behinderung der äusseren Respiration wirkt wie ein Stimulus auf das hämatopoetische System. Auf dem Meere geht die äussere Respiration unbehindert von Statten, aber in Folge der grösseren Lebhaftigkeit, die hier den Stoffwechsel auszeichnet, erfährt das Hämoglobin des Geweblutes bei der inneren Respiration eine stärkere Reduction, die ihrerseits die blutbildenden Organe zu gesteigerter Thätigkeit anregt.

Auf einer wirklichen Neubildung von Blutzellen beruht somit nach Miescher und Rollett die Vermehrung der rothen Blutkörperchen in der Cubikeinheit, und dieselbe Ansicht wird auch von Viault, Egger, Jaruntowski und Schröder, Wolff und Koeppe, Mercier und Sellier umfasst.

Allein auf welche factischen Gründe stützten die genannten Forscher diese ihre Annahme?

Es muss zugegeben werden, dass das von ihnen vorgebrachte Beweismaterial nicht sehr umfassend ist und vielleicht hauptsächlich deshalb, weil Niemand es für der Mühe werth gehalten, dieses Moment einer detaillirten Untersuchung zu unterwerfen.

Eigentlich sind es zwei Thatsachen, auf welche man seine Schlussfolgerungen basirt hat: 1. die von Egger zuerst hervorgehobene Incongruenz zwischen der Steigerung der Blutkörperzahl und des Hämoglobingehaltes und 2. das Auftreten im Blute von kleinen Blutkörperchen während der Vermehrungsperiode — ein Verhältniss, das von Viault, Wolff und Koeppe, Jaruntowski und Schröder, sowie besonders von Mercier constatirt worden ist. So weit diese Hypothese.

Auch andere Versuche sind gemacht worden, die Erscheinung zu erklären.

So hat Fick (30) die Vermuthung ausgesprochen, dass bei der verlangsamten Sauerstoff-Aufnahme im Höhenklima die Blutkörperchenvermehrung möglicherweise auf ein längeres Lebensalter der circulirenden Blutzellen zurückzuführen sei.

Während diese Ansicht keine Unterstützung gefunden hat, ist die Hypothese, zu welcher wir jetzt übergehen, von gewissen Seiten mit besonderem Eifer vertheidigt worden.

Als Egger im September 1892 in der Versammlung der schweizerischen naturforschenden Gesellschaft in Basel die erste Mittheilung betreffs seiner Erfahrungen über das vorliegende Thema machte, warf Sahli (97, S. 813) in der darauf folgenden Discussion die Frage auf, „ob es sich vielleicht um eine Eindickung des Blutes vermöge der trockenen Luft handeln könnte“, und unabhängig von ihm gedenkt auch v. Limbeck (79) der Möglichkeit, dass der Feuchtigkeitsmangel der Höhenluft im Stande wäre, eine Blutconcentration herbeizuführen.

Um sich hierüber Klarheit zu verschaffen, unternahm es Egger (21) den Trockenrückstand des Blutserums an zwei Kaninchen zu bestimmen, und zwar zuerst in Basel und dann in Arosa nach daselbst erfolgter beträchtlicher Blutkörperchenvermehrung. Indessen war die Differenz zwischen den dabei erhaltenen Werthen so unbedeutend, dass sie durchaus nicht zu Gunsten der Sahli'schen Annahme sprach.

Jedoch war die Sache hiermit noch nicht erledigt. In einem in der Berliner medicinischen Gesellschaft im Sommer 1895 gehaltenen Vortrage berichtete Grawitz (39) über seine in dieser Richtung gemachten Untersuchungen.

Die Beweise, die bisher für die Ansicht vorgebracht worden waren, dass es sich im Höhenklima um eine thatsächliche Körperchenneubildung handle, schienen ihm keineswegs überzeugend. Er betonte insbesondere, dass man während der Vermehrungsperiode die gewöhnlichen klinischen Zeichen der Erythrocytenneubildung vermisst, und ferner, dass nach der Rückkehr ins Tiefland sich keine Symptome erkennen lassen, die auf einen intensiveren Zerfall rother Blutscheiben hindeuten könnten.

An der Hand dieser sowie einiger anderer klinischen Erwägungen, auf welche näher einzugehen wir späterhin Anlass haben werden, hält Grawitz sich für berechtigt, die Neubildungstheorie zu verwerfen, zumal er bei seinen Thierexperimenten Resultate gewonnen hatte, die deutlich darthaten, dass die Blutkörperchenzunahme nur scheinbar und zwar auf eine Bluteindickung zu beziehen wäre.

Seine Untersuchungen, die in derselben Weise wie diejenigen von Regnard, v. Jaruntowski und Schröder sowie von Sellier angeordnet waren, ergaben nämlich, dass gleichzeitig mit der Steigerung der Erythrocytenzahl auch eine ausgesprochene Zunahme des Trockenrückstandes des Blutserums stattfindet. Diese Blutconcentration sei durch die in Folge der Trockenheit der Luft sowie der Vermehrung und Vertiefung der Athemzüge gesteigerte Wasserabgabe des ganzen Körpers, namentlich aber durch diejenige des Blutes hervorgerufen.

In der Discussion, die auf diesen Vortrag folgte, richtete Zuntz (163) eine schwerwiegende Anmerkung gegen die Ausführungen Grawitz'. Er erinnerte an den steten osmotischen Austausch, in dem das Blut und die übrigen Gewebssäfte miteinander stehen, und berechnete, sich auf diese physiologische Thatsache stützend, dass eine Vermehrung der Blutkörperchenzahl um z. B. 20 pCt. — eine Erscheinung, die keineswegs zu den Seltenheiten gehört — einen Wasserverlust des gesammten Körpers, den man auf nicht weniger als 7—8 kg schätzen könne, involviren müsste. Von solchem Wasserverlust zeige aber die Waage nichts.

Indessen maass Grawitz diesem s. E. rein theoretischen Einwande nur geringe Bedeutung zu und ist auch in einigen späteren Publicationen (40, 41 u. 42) als eifriger Vertheidiger seiner Anschauung aufgetreten.

Wir möchten es nicht unerwähnt lassen, dass die Anschauung von Grawitz von einigen Autoren (Weintraud (154), Blumenfeld (9), Grube (45)) sehr günstig aufgenommen worden ist.

Es erübrigt uns noch, drei hierhergehörende Hypothesen zu erörtern, die miteinander in einem gewissen Zusammenhange stehen.

Schon Egger machte sich den Einwand, dass es sich bei der Blutkörperchenvermehrung im Höhenklima vielleicht nur um eine abnorme Vertheilung des Blutes handeln könnte. Er dachte, „dass äussere Reize, stärkere Sonnenstrahlung, stärkeres Licht, vermehrte Windbewegung, tiefere Temperatur, möglicherweise vasomotorische Einflüsse ungleiche Vertheilung der Blutkörperchen in den Capillaren der verschiedenen Gefässbezirke bedingen möchten.“

Zur Entscheidung dieser Frage entnahm Egger bei 6 Kaninchen das Blut direct den grösseren Arterien, constatirte aber bei allen 6 Thieren ganz dieselbe Vermehrung der Erythrocyten „im Arterienblute wie im Blute aus den Hautcapillaren.“

Auf Grund dieses Resultates gab Egger die genannte Vermuthung auf, dieselbe hat aber später in Zuntz einen warmen Vertreter gefunden.

Bereits in der Discussion nach dem Vortrage Grawitz' in der Berliner medicinischen Gesellschaft betonte er (163), dass, wenn man nicht an der Neubildungstheorie festhalten will, die Erklärung der fraglichen Erscheinung entweder darin zu suchen sei, dass grosse Mengen Plasma aus den Blutgefässen in die Lymphräume austreten — eine Möglichkeit, die übrigens auch nicht Miescher (97, S. 813) entgangen war — oder aber in dem Umstande, dass Variationen in dem Verhältnisse zwischen Blutkörperchen und dem Plasma durch den verschiedenen Contractionszustand der kleinen Arterien zu Wege gebracht werden. Für die Richtigkeit der letzteren Alternative sprachen die von ihm zusammen mit Cohnstein (15) gemachten Untersuchungen, auf welche wir weiterhin zurückkommen werden.

In einer späteren Publication hat Zuntz seine Anschauung des Weiteren entwickelt. An der Hand seiner in Verbindung mit Schumburg ausgeführten Untersuchungen (vgl. S. 129) ist er zu der Ansicht gelangt, dass innerhalb der für therapeutische Zwecke in Betracht kommenden Grenzen das Höhenklima nur durch Reizung des Nervensystemes wirkt. Ist die Reizung mässig, wirkt sie wohlthuend und belebend; hat sie dagegen eine gewisse Grenze überschritten, wirkt sie erschlaffend und lähmend. Die betreffenden Reize erzeugen Veränderungen in der Weite der Blutgefässe und Blutspannung, und diese Veränderungen üben ihrerseits Einfluss auf die Vertheilung der Blutkörperchen aus.

Für eine fast ganz ähnliche Auffassung tritt auch Loewy in seiner oben citirten Arbeit ein.

Da Zuntz in seiner letztgenannten Veröffentlichung von einem eventuellen Austreten von Plasma in die Gewebe nicht weiter spricht, darf man wohl annehmen, dass er diese Erklärungsweise ganz verlassen hat.

Der einzige Autor, der dieselbe gewissermaassen bestimmter umfasst, ist Bunge (11). Auf dem XIII. Congressse für innere Medicin in München entwarf er gelegentlich der Discussion über die Eisentherapie diese Hypothese. Seiner Ansicht nach müsste eine derartige Anordnung insofern ihre teleologische Berechtigung haben, als ja bei gleicher Herzarbeit desto mehr Hämoglobin durch die Lunge getrieben wird, je mehr davon die Volumeinheit des Blutes enthält.

Auch Cheron (14) könnte man vielleicht als Anhänger dieser Theorie rechnen.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass W. Winternitz (157) der Ansicht ist, dass unter physiologischen Verhältnissen in gewissen Organen Anhäufungen von Blutkörperchen statthaben und dass dieselben bei Aenderungen der Herzaction und des Gefässtonus in den allgemeinen Kreislauf geworfen werden. In dieser Weise will er die von ihm nach Anwendung kalter Bäder constatirte Blutkörperchenvermehrung deuten und glaubt, dass vielleicht auch die im Höhenklima beobachteten Blutveränderungen auf dem gleichen Wege ihre einfache Erklärung finden könnten.

* * *

Aus dem jetzt Angeführten ersehen wir, dass sechs verschiedene Hypothesen aufgestellt worden sind, um die Einwirkung des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes zu erklären.

Zwei derselben gipfeln in der Annahme, dass die Blutkörperchenvermehrung eine wirkliche ist, beruhend entweder auf einem längeren Lebensalter der einzelnen Erythrocyten (Fick) oder auf einer thatsächlichen Körperchenneubildung (Miescher, Egger u. A.).

Die vier übrigen wieder stimmen darin überein, dass nach denselben

die Blutkörperchenzunahme nur eine scheinbare ist. Einige Autoren denken hierbei an eine Bluteindickung (Grawitz). Andere nehmen an, dass eine Contraction der Blutgefässe ein Austreten von Plasma in die Lymphräume bewirke (Bunge). Andere wieder vermuthen, dass Blutkörperchen, die unter normalen Umständen in gewissen Organen stagniren, in den allgemeinen Kreislauf geschleudert werden (W. Winternitz). Andere schliesslich stellen die fragliche Erscheinung in Zusammenhang mit einer ungleichartigen Vertheilung der Blutkörperchen innerhalb des Gefässsystems, welche durch Vermittelung nervöser Einflüsse von Variationen der Lichtung der Gefässe, sowie der Blutspannung hervorgerufen werden sollte (Zuntz u. A.).

Welche von den jetzt aufgezählten Hypothesen hat nun die grösste Wahrscheinlichkeit für sich? Eine Antwort auf diese Frage wollen wir in dem Folgenden und zwar in erster Linie auf Grund einiger thierexperimentellen Untersuchungen zu liefern versuchen.

Es kann vielleicht misslich erscheinen, dem in Rede stehenden Problem auf diesem Wege näher treten zu wollen, allein bei einer unbefangenen Prüfung der Verhältnisse dürfte ein derartiges Vorgehen seine volle Berechtigung haben.

Vor allen Dingen lag es in unserem Plane, durch genaue morphologische Untersuchungen des Blutes zu eruiren, ob während der Periode der Blutkörperchenvermehrung im Blute Formelemente auftreten, die als neugebildete Blutscheiben gedeutet werden müssten. Da es bisher an solchen Untersuchungen in der Literatur ganz gefehlt, haben wir einen Versuch nach dieser Richtung hin als angebracht angesehen.

Versuchsordnung und Untersuchungsmethoden.

Die Versuchsordnung war der Hauptsache nach dieselbe wie bei Regnard, Jaruntowski und Schröder, Grawitz, sowie bei Sellier.

Die genau gewogenen Thiere (Hunde, Kaninchen, Tauben) wurden in eine luftdicht geschlossene, doppelt tubulirte Glasglocke (von 26 resp. 58 Liter Rauminhalt) gebracht, in welcher die Luft durch eine Wasserluftpumpe (nach Bunsen-Tollens) verdünnt wurde. Der Luftdruck betrug durchschnittlich 450—480 mm Hg. und entsprach demnach einer Höhe von etwa 4000 m über d. M. Von dem Eintritt der Thiere in die Glocke bis zur Erreichung des gewünschten Verdünnungsgrades verflossen ca. 15—20 Minuten.

Die Lüftung der Glocke war derart angeordnet, dass durch ein in den oberen Tubulus gestecktes, in eine Spitze ausgezogenes Glasröhrchen ein continuirlicher Strom frischer Luft gesaugt wurde.

An einem durch die zweite Oeffnung des oberen Tubulus gesteckten Thermometer konnten die während des Versuches in der Temperatur der Glockenluft eintretenden Veränderungen abgelesen werden.

Es lag uns daran, den Thieren Nahrung in genügender, nicht aber überreicher Menge zu verabfolgen. Indessen war die Durchführung dieses Vorsatzes häufig keine leichte Sache. Namentlich stiess die Fütterung einiger Kaninchen, sowie diejenige des Hundes auf Schwierigkeiten. Ihre Appetenz lag darnieder und es stellte sich infolge dessen ein Zustand mässiger Unterernährung ein.

Besondere Aufmerksamkeit schenken wir dem Umstande, dass die Thiere an flüssiger Nahrung keine Noth leiden durften. Alles, was zu einer Eindickung des Blutes beitragen könnte, sollte ja sorgfältig vermieden werden.

Zur Reinigung der Glocke, sowie zur Wägung des Thieres, wurde dasselbe jeden Vormittag für kurze Zeit in's Freie gebracht. An den Tagen, wo die Blutuntersuchung geschah, wurde auch sie bei dieser Gelegenheit, also immer zur selben Zeit des Tages, bewerkstelligt.

Die Blutuntersuchung umfasste: 1. Zählung der rothen Blutkörperchen im cmm; 2. Bestimmung des Hämoglobingehaltes des Blutes¹⁾; 3. Messung des Diameters der rothen Blutkörperchen; 4. mikroskopische Untersuchung der sonstigen morphologischen Beschaffenheit des Blutes, mit besonderer Berücksichtigung eines eventuellen Auftretens kernhaltiger Erythrocyten und Mitosen.

Das für die Untersuchungen nöthige Blut wurde bei den Hunden und Kaninchen einer Ohrenvene, manchmal aber ausserdem, der Controlle halber, auch anderen Gefässbezirken entnommen. Die betreffende Stelle wurde rasirt, gewaschen und mit Aether abgerieben. Einige Minuten später, nachdem die durch die mechanische Reizung entstandene Hyperämie verschwunden war, wurde die Vene durchschnitten.

Bei den Tauben wurde das Blut aus irgend einer Vene des Halses in der Nähe des Kropfes erhalten, und zwar nach einer ähnlichen Reinigungsprocedur wie bei den Hunden und Kaninchen.

Zur Zählung der rothen Blutkörperchen bedienten wir uns des Thoma-Zeiss'schen Apparates, theils in seiner ursprünglichen Form, theils in der Miescher'schen (98) Modification.

Um so genaue Resultate wie möglich zu erhalten, wurden bei jeder Untersuchung immer zwei — mitunter sogar drei — verschiedene Melangeure beschickt. Die mit diesen erzielten Zählungsergebnisse wurden nur dann approbirt, wenn die Differenz zwischen denselben 1,5 pCt. des Mittels nicht überstieg.

In jedem Präparate wurden wenigstens 200 Quadrate, am häufigsten aber noch mehr gezählt. Als Verdünnungsflüssigkeit wurde die Hayem'sche Lösung in Anwendung gezogen. Im Uebrigen wurden die gewöhnlichen Vorschriften für die richtige Benutzung des Zählapparates genau befolgt.

Der Hämoglobingehalt wurde mit demselben Exemplare des Fleischl'schen Hämometers bestimmt, den der eine von uns [S. (126, S. 132)] bei einer früheren Untersuchungsreihe angewandt und damals einer eingehenden Controlle unterworfen hatte.

Zur Blutabsaugung wurde immer dasselbe Capillarröhrchen verwandt. Hatte sich dabei ein Meniscus gebildet, wurde er mit einem ganz reinen Glasstabe abgewischt. Das Mischungsgefäss wurde bei jeder Untersuchung mindestens zweimal gefüllt. Die Lichtquelle (eine Gasflamme) befand sich stets in derselben Entfernung vom Apparate, dessen Skala zur Vermeidung suggestiver Einflüsse stets mit einem Papierstreifen bedeckt wurde.

Für jede Mischung wurde 2—3mal abgelesen. Die Ablesung, welche in einem Zimmer mit schwarzgemalten Wänden stattfand, wurde von derselben Person und immer mit demselben Auge gemacht.

Obschon der Fleischl'sche Hämometer in der letzten Zeit Gegenstand recht scharfer Kritik gewesen [v. Noorden (106), Honigmann (53, S. 282), Krüger

1) Bei den Tauben mussten wir von einer Farbstoffbestimmung absehen, einmal, weil bei der Mischung des Blutes mit Wasser eine störende Trübung eintrat, und dann, weil der Hämoglobingehalt zu hoch war, als dass er mit unserem Apparate ermittelt werden könnte.

(72)], und es ist in der That unbedingt zuzugeben, dass an demselben grosse Mängel haften, glauben wir doch — mit Raum u. A. — dass bei einer sorgfältigen Handhabung des Instrumentes mit demselben verwerthbare relative Resultate zu erzielen sind.

Zur Bestimmung des Diameters der rothen Blutkörperchen benutzten wir die schon von Welcker (153) und Manassein (88), sowie dann von Laache (74), Graeber (36), Neubert (103), Lezius (78), Schauman (126) u. A. erprobte „trockene Messung“.

Die für diesen Zweck nöthigen Trockenpräparate wurden nach der von Hayem (49, S. 4) beschriebenen „Streichmethode“ verfertigt, welche der eine von uns [S. (126, S. 135)] schon früher zu seiner vollen Zufriedenheit angewandt hatte. Bei den vielen Vortheilen, welche die Hayem'sche Methode vor der in Deutschland üblichen Deckglasmethode darbietet, ist es befremdend, dass man dort an derselben so energisch festhält.

Um die Präparate eine längere Zeit aufbewahren zu können, wurde ein Deckgläschen mittelst geschmolzenen Paraffins an einem oder zweien derselben befestigt.

Die Messung selber geschah bei Tageslicht mit einem Ocularmikrometer, an welchem der Abstand zwischen zwei Theilstrichen mit Hilfe eines Zeiss'schen Objectivmikrometers zu $2,3 \mu$ bestimmt worden war. Die dabei verwandte Vergrösserung war 535 (Zeiss' Mikroskop, Obj. E, Ocular 3, Tubuslänge 160).

Mehr als ein halbes Intervall wurde nicht abgeschätzt. Bei jeder Untersuchung wurden wenigstens 200, zuweilen sogar ganze 500 Blutkörperchen gemessen, und zwar wurden alle isolirt liegenden Blutkörperchen, die bei einer gewissen Verschiebung des Objectisches über die Skala glitten, Gegenstand der Messung.

Um soweit möglich den Einfluss der ungleichen Vertheilung verschieden grosser Blutkörperchen zu eliminiren, wurden in den meisten Fällen mehrere Präparate verworther; wo aber nur ein einziges Präparat zur Verfügung stand, wurden die Messungen an verschiedenen Stellen desselben gemacht.

Das Messungsprotokoll wurde von einer anderen Person geführt, einerseits um ein wenig Zeit zu ersparen, andererseits und hauptsächlich um die störende Einwirkung der Suggestion zu vermeiden.

Aus den somit erhaltenen Resultaten wurde nach dem Vorbilde Gram's (38), Engelsen's (28) und Schauman's (126) sowohl die procentische Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen, als auch der mittlere Diameter berechnet.

Selbstredend wollen wir diesen Zahlen keinen absoluten Werth vindiciren, aber als ein zuverlässiger relativer Index der Veränderungen in den Grössenverhältnissen der Erythrocyten dürfen sie immerhin betrachtet werden können.

Die sonstige morphologische Beschaffenheit des Blutes wurde ebenfalls meistens an Trockenpräparaten studirt, die nach der Hayem'schen Methode hergestellt worden waren. Vergleichshalber nahmen wir mitunter auch an frischen Präparaten Untersuchungen vor.

Es wurde an den ungefärbten Präparaten vorzugsweise der Farbe, sowie dem allgemeinen Aussehen der Erythrocyten Aufmerksamkeit geschenkt.

Die übrigen Verhältnisse studirten wir an tingirten Präparaten, und zwar geschah die Färbung nach den bekannten Ehrlich'schen Vorschriften. — Zuerst in der Luft ordentlich getrocknet, wurden die Objectgläser in einem Trockenschranke während 2—3 Stunden einer Temperatur von 120° ausgesetzt. Darauf Färbung meistens mit Eosin-Hämatoxylin (Gollasch), bisweilen aber auch mit Ehrlich's Triacidlösung.

An diesen Präparaten wurde bei den Hunden und Kaninchen insbesondere nach kernhaltigen rothen Blutkörperchen, bei den Tauben wieder nach Mitosen gefahndet.

Die Durchmusterung der Präparate wurde mit Hilfe des beweglichen, aufsetzbaren Objectisches von Zeiss ganz systematisch betrieben. Bei jeder Untersuchung wurden mindestens zwei Präparate und in jedem derselben eine gleich grosse Quadratfläche untersucht, wobei wir Stellen mit ungefähr derselben Blutkörperchenvertheilung aufsuchten. Wenn kernhaltige Erythrocyten angetroffen wurden, verzeichneten wir immer die höchste Zahl, die in irgend einem der gemusterten Präparate zur Beobachtung gelangt war.

Versuche.

Versuch I.

11. Januar 1896. Ein erwachsenes, weisses Kaninchen wird in die kleinere Glasglocke (26 Liter) um 11 Uhr Vormittags eingesperrt. Luftdruck 460 mm Hg. Dyspnoe. Nach einiger Zeit sind die Glockenwände mit Wasserperlen bedeckt. Das Kaninchen verhält sich ruhig; beleckt sich nicht die Lippen; hat das dargereichte Wasser nicht angerührt; frisst nur Kartoffeln (150 g).

12. Januar. Das Thier ist bei der Herausnahme aus der Glocke ganz nass.

(Fortsetzung auf der folgenden Seite.)

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum 1896	Das Gewicht des Thieres in g	A. *)	H. *)	W. *)	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl		Blutkörperchen-„Schatten“
						4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	der kernhaltigen Blutkörperchen	der „freien“ Kerne	
11. Jan.	1620	5200000	78	1,00	6,65	3,0	20,5	71,5	5,0	--	0	0	keine
12. "	1530	5060000	64	0,84	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15. "	1455	4650000	67	0,96	—	—	—	—	—	—	—	—	—
17. "	1477	5100000	75	0,98	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22. "	1269	6250000	88	0,94	6,99	1,5	12,5	66,0	17,0	3,0	1	12	keine
6. Febr.	1490	6200000	85	0,91	7,03	—	12,0	68,0	17,0	3,0	0	3	spärlich
14. "	1560	6190000	82	0,88	6,95	1,0	8,5	75,5	15,0	—	0	0	spärlich
22. "	1685	6050000	78	0,86	6,82	2,5	9,5	80,5	7,0	—	2	2	keine
9. März	1780	6090000	75	0,82	6,73	1,5	15,0	80,5	3,0	—	0	0	sehr spärlich
19. "	1790	6125000	77	0,84	6,70	2,5	16,0	78,0	3,5	—	0	0	keine
17. April	1850	6200000	—	—	6,80	—	12,5	84,0	3,5	—	0	0	sehr spärlich
21. Mai	1960	6100000	75	0,82	6,75	2,5	13,0	79,0	5,5	—	2	0	spärlich
26. Aug.	—	—	—	—	6,79	3,5	7,0	85,0	4,5	—	0	0	keine
12. Sept.	—	6300000	73	0,77	6,82	2,0	11,0	80,0	6,0	1,0	0	1	keine
17. Oct.	—	6350000	74	0,78	6,80	—	14,0	81,0	5,0	—	0	0	keine

A. *) = Die Blutkörperchenzahl in cmm.

H. *) = Der Hämoglobingehalt.

W. *) = Der Hämoglobinwerth der einzelnen Blutkörperchen; wird erhalten, wenn man H. durch A. dividirt (beide Factoren als Procenete der Norm, wobei als solche die resp. Werthe vor der Einsperrung des Thieres in die Glocke dienen).

16. Januar. Die Fresslust des Kaninchens ist bisher gut gewesen. Die tägliche Portion hat in ca. 100 g Kartoffeln, 25 g Hafer und 120 ccm Wasser bestanden.

17. Januar. Der Appetit ist schlecht; das Thier hat nur 15 g Hafer und 90 ccm Wasser zu sich genommen.

18. Januar. Hat nur 100 ccm Wasser getrunken.

19. Januar. Gegen Abend beginnt das Kaninchen unruhig zu werden; Athembeschwerden stellen sich ein, das Thier schreit. Die Untersuchung ergibt eine Verstopfung der die Luft zuführenden Glasröhre. Das Kaninchen stark mitgenommen; der Versuch wird um 11 Uhr Abends unterbrochen. Das Thier bringt die Nacht unter gewöhnlichem Luftdrucke zu. Wird am

20. Januar Vormittags wieder in die Glocke eingesperrt; ist aber noch immer schwach. Trinkt nur Wasser.

21. Januar. Die Fresslust noch immer schlecht, hat nur 10 g Brot und 100 ccm Wasser verzehrt.

22. Januar. Der Luftdruck hat während der ganzen Dauer des Versuchs zwischen 450—470 mm Hg. variirt. Die Temperatur der Glocke hat diejenige der Zimmerluft um ungefähr 2—3,5° C. überstiegen. Die Glockenwände sind die ganze Zeit stark angelaufen gewesen. Das Kaninchen wird aus der Glocke herausgenommen.

30. Januar. Das Thier hat sich noch immer nicht vollständig erholt; frisst nur wenig. 6. Februar. Ist lebendiger; die Fresslust gut.

Die Resultate der Blutuntersuchung s. in vorhergehender Tabelle.

Versuch II.

25. Januar 1896. Eine 6 Wochen alte Hündin wird in die Glasglocke (26 Liter) um $\frac{1}{2}$ 11 Uhr Vormittags eingesperrt. Druck 460 mm Hg. Dyspnoe. Appetit gut. Frisst 50 g Fleisch, 25 g Brot und 250 ccm Milch. Die Glockenwände stark angelaufen.

26. Januar. Reichliche Harnabsonderung.

28. Januar. Die Speiseration hat 160 g Fleisch und 650 ccm Milch pro die betragen. Der Luftdruck 500—520 mm Hg. Die Temperatur in der Glocke 24°—25° C. (im Zimmer 20°—22° C.).

29. Januar. Leichte Diarrhoe. Nur gekochte Milch wird verabreicht. Druck 460 mm Hg. Temperatur 27° C.

30. Januar. Keine Diarrhoe. Das Thier wieder munter.

5. Februar. Die tägliche Speiseration ist von 150 g Fleisch, 400—500 ccm Milch und 25 g Brot ausgemacht worden. Der Luftdruck hat zwischen 460 und 475 mm Hg. variirt. Die Temperatur der Glockenluft hat 25°—27° C. betragen.

17. Februar. Das Thier ist die ganze Zeit munter gewesen und hat sich einer ausgezeichneten Fresslust erfreut. Verzehrt immer gleich nach der Einsperrung innerhalb weniger Sekunden die ganze Fleischportion (150—200 g), trinkt im Laufe des Tages auch alle verabreichte Milch (400—700 ccm). Der Luftdruck ist auf 450 bis 480 eingestellt gewesen. Die Glockenwände sind die ganze Zeit mit grossen Wasserperlen bedeckt gewesen. Kurze Zeit nach jeder Einsperrung wird die Respiration beschleunigt, später aber wieder langsamer. Das Thier wird aus der Glocke herausgenommen.

1. April. Der Hund hat bisher in einem dunklen Keller gehalten werden müssen; wird jetzt in ein helles Zimmer übergeführt. Die verabfolgte Speise ist nicht gewogen worden, im Allgemeinen hat aber das Thier viel mehr zu fressen bekommen, als während des Glockenaufenthaltes.

27. October. Conception. 27. December. Die Hündin wirft 6 Junge.

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum 1896	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durch- messer der rothen Blutkör- perchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blut- körperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl		Blut- körperchen- „Schatten“
						4,60	5,75	6,90	8,05	9,20	der kern- haltigen Blut- körperchen	der „freien“ Kerne	
						μ	μ	μ	μ	μ			
25. Jan.	2175	5000000	68	1,00	6,96	—	9,0	78,0	12,0	1,0	0	0	keine
27. „	2190	4125000	57	1,02	6,91	0,5	8,0	82,5	8,0	1,0	19	7	spärlich
29. „	2180	4325000	57	0,97	7,05	—	6,0	78,0	13,0	3,0	5	4	keine
1. Febr.	2260	5525000	64	0,85	7,10	—	4,0	76,0	19,0	1,0	5	1	do.
5. „	2380	5610000	69	0,90	7,17	0,5	3,5	70,5	23,0	2,5	3	0	do.
9. „	2410	6250000	76	0,89	7,33	—	1,0	72,0	24,0	4,0	1	1	do.
13. „	2450	6250000	73	0,86	7,11	—	3,0	76,5	20,0	0,5	1	0	do.
17. „	2630	7200000	80	0,82	7,12	—	3,0	75,0	22,0	—	1	1	do.
19. Febr.	2750	7010000	77	0,81	6,96	1,5	5,5	79,5	13,0	0,5	0	2	spärlich
25. „	3200	6750000	72	0,78	7,01	—	7,5	75,5	17,0	—	0	1	keine
2. März	3450	6550000	73	0,82	6,96	0,5	6,5	80,5	12,5	—	0	0	zahlreich
10. „	3755	6375000	70	0,81	6,88	2,0	9,5	77,0	11,5	—	0	0	keine
17. „	4300	6150000	71	0,85	6,84	—	12,5	80,0	7,5	—	0	0	zahlreich
26. „	4320	6190000	75	0,89	6,89	1,0	11,0	75,5	12,5	—	0	2	keine
10. April	4170	6600000	85	0,95	6,97	1,0	5,5	79,5	14,0	—	0	0	spärlich
12. „	4360	6490000	81	0,92	6,97	—	7,0	80,0	13,0	—	0	1	do.
18. „	—	—	—	—	6,91	—	13,0	73,5	13,5	—	0	0	keine
22. „	—	—	—	—	6,89	—	12,0	76,5	11,5	—	0	0	do.
23. „	4330	6625000	83	0,92	7,04	—	8,0	72,0	20,0	—	1	2	zieml. zahlr.
24. „	—	—	—	—	7,01	—	7,0	76,0	17,0	—	0	0	keine
29. „	—	—	—	—	6,88	—	12,5	76,5	11,0	—	0	0	do.
3. Mai	—	6700000	84	0,92	6,93	0,5	11,0	74,0	14,0	0,5	2	0	reichlich
4. „	4320	6630000	85	0,94	6,92	—	8,5	81,5	10,0	—	0	0	zieml. zahlr.
16. „	4530	7350000	88	0,88	6,93	—	10,0	77,0	13,0	—	0	1	keine
23. „	—	6500000	81	0,92	6,89	1,0	9,0	80,0	10,0	—	0	0	zieml. zahlr.
19. Aug.	—	7000000	85	0,90	7,11	—	2,0	78,5	18,5	1,0	0	0	keine
8. Oct.	8300	6700000	84	0,92	7,06	—	4,0	78,5	17,5	—	0	1	spärlich
18. Dec.	9400	5925000	65	0,81	7,04	—	4,5	80,5	13,0	2,0	1	2	do.
23. „	—	6050000	68	0,83	7,04	—	7,0	75,0	17,0	1,0	2	5	keine

Versuch III.

18. Februar 1896. Ein schwarzer Hund (von demselben Wurf wie der vorige, 11 Wochen alt) wird um 11 Uhr Vormittags in die Glocke (26 Liter) eingesperrt. Luftdruck 460 mm Hg. Dyspnoe. Trinkt während der ersten Stunden des Glockenaufenthaltes gierig Milch. Ist schläfrig. Die Harnabsonderung ist gross. Schon eine halbe Stunde nach Einsetzung des Thieres in die Glocke bedecken sich die Glaswände mit Wasserperlen; Wasser sickert längst denselben herunter. Die Temperatur in der Glocke beträgt 23° – 24° C. (im Zimmer $19,5^{\circ}$ C.).

19. Februar. Bei der Herausnahme aus der Glocke ist das Thier ganz nass. In diesen Tagen hat der Hund pro die 200 g Fleisch und 400 ccm Milch zu sich genommen. Die Temperatur der Glockenluft $22,5^{\circ}$ – 23° C. (der Zimmerluft 20° C.).

20. Februar. Die Fresslust ist schlechter; hat nur 90 g Fleisch verzehrt und 600 ccm Milch getrunken.

27. Februar. Das Thier, dessen Respiration jetzt langsamer geworden, leidet Athemnoth nur eine kürzere Zeit nach der jedesmaligen Einsperrung. Die Fresslust ist noch immer schlecht (ungefähr 90 g Fleisch und 600 ccm Milch täglich).

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum 1896	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl		Blutkörperchen-„Schatten“
						4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	der kernhaltigen Blutkörperchen	der „freien“ Kerne	
18. Febr.	3230	5250000	68	1,00	6,84	—	12,5	80,0	7,5	—	3	0	keine
20. "	3390	4445000	57	0,99	6,80	1,0	13,0	80,0	6,0	—	3	0	spärlich
23. "	3465	5550000	63	0,88	6,99	—	6,5	80,0	13,0	0,5	5	0	keine
28. "	3400	6740000	77	0,88	7,08	—	3,0	79,0	17,0	1,0	5	0	spärlich
4. März	3470	5850000	72	0,95	6,93	—	9,5	78,0	12,5	—	0	0	keine
11. "	3550	6055000	68	0,87	6,98	—	7,5	78,0	14,5	—	0	3	do.
16. "	3500	6975000	71	0,79	7,01	—	6,5	78,0	15,0	0,5	0	0	spärlich
21. "	3580	7335000	75	0,79	6,92	—	8,0	82,5	9,5	—	0	0	keine
23. März	3750	7255000	—	—	6,80	1,0	12,5	81,0	5,5	—	1	1	keine
26. "	4150	5950000	65	0,84	6,76	1,0	14,0	81,5	3,5	—	0	0	zieml. zahlr.
27. "	—	—	—	—	6,69	0,5	20,5	76,0	3,0	—	0	1	sehr zahlreich
28. "	—	5500000	61	0,86	6,72	2,5	15,5	77,5	4,5	—	2	4	keine
30. "	—	6300000	65	0,80	6,95	—	8,5	79,0	12,0	0,5	0	2	spärlich
31. "	—	—	—	—	6,92	—	11,5	75,5	13,0	—	1	0	keine
1. April	—	7200000	—	—	6,97	—	9,5	74,5	16,0	—	0	0	do.
2. "	3900	7200000	68	0,73	7,02	—	9,5	71,5	18,0	1,0	1	0	do.
4. "	4030	—	—	—	6,99	—	8,0	77,0	14,0	1,0	0	0	do.
7. "	3950	—	—	—	6,84	—	13,0	79,5	7,5	—	0	0	do.
9. "	3720	7000000	79	0,87	6,88	—	15,5	71,0	13,5	—	0	0	zieml. zahlr.
11. "	—	6700000	68	0,78	6,81	1,5	16,0	71,5	11,0	—	0	0	sehr spärlich
19. "	4060	7050000	71	0,78	6,94	—	12,5	71,5	16,0	—	1	0	keine
23. "	—	—	—	—	6,69	2,5	20,5	70,0	7,0	—	0	0	spärlich
24. "	—	—	—	—	6,78	0,5	18,0	72,5	9,0	—	0	0	keine
29. "	—	—	—	—	6,93	0,5	11,5	73,0	14,5	0,5	0	3	do.
30. "	4670	7325000	—	—	7,00	—	6,0	79,5	14,0	0,5	0	1	do.
4. Mai	—	—	—	—	6,91	0,5	14,0	70,0	15,5	—	0	2	spärlich
5. "	4730	6680000	68	0,79	6,78	0,5	21,0	66,5	12,0	—	0	0	keine
17. "	5005	6675000	79	0,91	6,81	2,0	18,0	69,0	11,0	—	0	1	zieml. zahlr.
19. "	—	—	77	—	6,74	1,0	20,0	70,5	8,5	—	0	0	sehr spärlich
26. "	5520	6500000	74	0,88	6,66	1,0	26,5	65,0	7,5	—	0	0	keine
20. Juni	6730	—	—	—	6,68	2,0	23,0	67,0	8,0	—	0	0	spärlich
7. Juli	—	6350000	—	—	6,83	1,0	14,0	75,0	10,0	—	0	1	keine
25. Aug.	8250	6600000	76	0,89	6,87	—	16,0	70,5	13,5	—	1	0	do.
14. Oct.	—	6600000	85	0,99	6,95	—	9,5	77,0	13,5	—	0	0	zieml. zahlr.

6. März. Der Appetit ist besser. Die tägliche Speiseration besteht aus 155 g Fleisch und 600 cem Milch.

7. März. Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Glockenluft kurz vor der Herausnahme des Thieres aus der Glocke.

Die zu untersuchende Luft wird in einer zwischen die Glasglocke und die Luftpumpe in die Leitung eingeschalteten Flasche von 3,15 Litern aufgesammelt und die Bestimmung nach der v. Pettenkofer'schen Methode (31, S. 583) ausgeführt.

Resultat: Zimmerluft: 1,44 p. M. CO₂, Glockenluft: 15,8 p. M. CO₂.

8. März. Diarrhoe.

11. März. Nochmalige Kohlensäurebestimmung der Glockenluft kurz vor der Herausnahme des Hundes.

Resultat: Zimmerluft: 1,27 p. M. CO₂, Glockenluft: 16,7 p. M. CO₂.

15. März. Die Diarrhoe hat die ganze Zeit fortbestanden. Diät: Ausschliesslich gekochte Milch (600 ccm täglich); die Temperatur der Glockenluft 23,0°—25,5° C., der Zimmerluft 19,5°—20,5° C.

20. März. Seit dem 15. März sind die Stühle des Thieres wieder normal. Die Fresslust ist besser gewesen; die tägliche Ration: 150 g Fleisch und 600 cmm Milch.

21. März. Das Thier wird herausgenommen.

1. April. Der Hund ist bisher in einem dunklen Keller gehalten worden; wird jetzt in ein helles Zimmer übergeführt.

19. April. Das Thier hat die ganze Zeit eine bestimmte Speiseration pro die erhalten, und zwar 150 g Fleisch und 600 ccm Milch.

20. April. Die Speise wird von nun an nicht mehr gewogen; frisst nach Belieben. 15. October. Wird zu anderem Zwecke getödtet.

Versuch IV u. V.

Zwei Tauben werden am 23. resp. 24. März 1896 in die kleinere Glasglocke (26 Liter) eingesperrt. Luftdruck 450 mm Hg. Die Glockenwände beschlagen sich mit Wasser.

29. März. Bestimmung des relativen Feuchtigkeitsgehaltes der Glockenluft mittelst des August'schen Psychrometers. Das Mittel aus mehreren Bestimmungen betrug = 87 pCt. bei einer Temperatur von 24,0° C.

28. April. Der Luftdruck hat während des Aufenthaltes der Tauben in der Glocke 350—487 mm Hg. betragen. Die Tauben sind die ganze Zeit munter gewesen und haben sich eines guten Appetites erfreut. Werden herausgenommen.

Resultate der Blutuntersuchung. [Betreffs der morphologischen Veränderungen des Taubenblutes vergleiche das folgende Capital (Versuchsergebnisse).]

Datum	Versuch IV.		Versuch V.	
	Das Gewicht des Thieres in g	A.	Das Gewicht des Thieres in g	A.
23. März	328	4475000	—	—
24. "	—	—	306	4375000
29. "	326	4510000	—	4505000
3. April	—	4950000	—	—
4. "	—	—	—	4700000
15. "	325	5050000	—	—
16. "	—	—	310	4925000
26. "	315	5000000	—	—
28. "	328	—	307	4840000
2. Mai	—	—	300	4580000
6. "	310	4500000	295	—
11. "	—	—	305	4450000
13. "	325	4450000	—	—
18. "	322	—	291	4600000
28. "	—	—	300	4970000
30. "	334	4750000	—	—
14. Juli	350	4425000	—	—
23. Oct.	360	4400000	—	—
28. Nov.	—	—	—	4300000

Versuch VI.

Eine Taube wird am 29. April 1896 in die kleinere Glocke eingesperrt und am 8. Mai herausgenommen. Der Luftdruck hat 400—480 mm Hg. betragen.

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum	Das Gewicht des Thieres in g	A.
1896		
29. April.....	283	3250000
30. „	—	3150000
2. Mai	285	3950000
8. „	277	5075000
15. Mai	275	4125000
22. „	290	4725000
21. December... ..	310	3800000

Resultate der Blutuntersuchung (zu Versuch VII gehörend).

Datum	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl der kernhaltigen Blutkörperchen der „freien“ Kerne		Blutkörperchen-„Schatten“	
						4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ				
1896														
9. Mai	2080	5350000	70	1,00	6,66	5,0	28,0	58,5	8,5	—	0	0	keine	
10. „	2150	5840000	67	0,88	6,77	3,0	17,0	68,5	11,5	—	1	2	do.	
11. „	2070	5710000	68	0,91	6,79	1,5	20,0	66,5	10,5	1,5	0	0	do.	
12. „	2055	6220000	69	0,85	6,97	0,5	14,5	66,5	15,0	3,5	1	0	sehr spärlich	
14. „	1910	5950000	65	0,83	6,93	2,0	14,5	64,0	18,0	1,5	2	2	do.	
19. „	2015	6275000	74	0,90	6,99	2,0	14,0	60,0	22,5	1,5	13	5	do.	
27. „	2040	7775000	84	0,83	7,14	1,0	12,5	53,0	31,5	2,0	0	1	keine	
6. Juni	2120	8230000	91	0,84	7,16	1,0	8,0	60,0	29,0	2,0	3	0	do.	
7. Juni	—	—	—	—	7,04	2,0	12,5	58,0	26,0	1,5	1	0	sehr spärlich	
8. „	—	—	—	—	7,06	2,0	9,0	64,0	23,0	2,0	0	0	keine	
10. „	—	—	—	—	7,00	2,0	9,0	67,0	22,0	—	0	0	sehr spärlich	
11. „	2045	8350000	92	0,84	6,99	1,5	7,0	74,0	17,5	—	0	0	spärlich	
14. „	2025	8275000	89	0,82	6,94	2,0	8,0	74,0	16,0	—	0	0	zieml. zahlr.	
17. „	2095	8300000	88	0,81	6,94	1,0	9,0	75,0	15,0	—	0	0	spärlich	
20. „	—	—	—	—	6,81	2,0	13,0	75,5	9,5	—	0	0	keine	
23. „	—	8200000	85	0,79	6,73	4,0	11,5	80,0	4,5	—	0	0	sehr spärlich	
1. Juli	—	8100000	81	0,76	6,66	2,0	19,5	75,5	3,0	—	0	0	do.	
7. „	—	7400000	—	—	6,55	4,0	22,0	74,0	—	—	2	0	do.	
9. „	—	6800000	72	0,81	6,55	4,5	22,0	73,0	0,5	—	0	1	spärlich	
11. „	—	—	—	—	6,54	4,0	24,0	71,0	1,0	—	0	0	keine	
15. „	—	—	—	—	6,55	4,0	23,0	72,5	0,5	—	0	0	do.	
19. „	—	—	—	—	6,57	3,0	27,0	67,0	2,0	1,0	7	5	do.	
22. „	2040	5700000	58	0,78	6,49	6,0	30,0	58,0	6,0	—	1	1	do.	
28. „	—	—	—	—	6,52	5,5	28,5	59,5	6,0	0,5	3	0	do.	
1. Aug.	—	—	—	—	6,51	4,0	29,5	62,5	4,0	—	0	4	do.	
7. „	—	—	—	—	6,50	4,0	31,0	61,0	4,0	—	0	0	sehr spärlich	
18. „	—	5100000	55	0,82	6,39	10,0	26,0	62,0	2,0	—	0	0	keine	
4. Sept.	—	—	—	—	6,59	6,5	19,0	69,5	5,0	—	1	1	do.	
10. „	—	6200000	71	0,88	6,74	3,5	15,5	72,5	8,5	—	0	3	do.	
28. „	—	—	—	—	6,77	2,0	15,0	75,0	8,0	—	0	0	spärlich	
20. Oct.	—	6500000	75	0,88	6,85	1,0	12,0	77,0	10,0	—	0	0	keine	

Versuch VII.

Am 9. Mai 1896 wird ein erwachsenes, weisses Kaninchen in die Glocke eingesperrt. Luftdruck 480 mm Hg. Nach einiger Zeit die Glockenwände mit Wasserperlen bedeckt. — 6. Juni. Das Thier ist die ganze Zeit munter gewesen. Die Fresslust gut. Hat durchschnittlich pro die 150 g Kartoffeln, 25 g Hafer und 100—150 ccm Milch zu sich genommen. Der Luftdruck während des ganzen Glockenaufenthaltes 450—470 mm Hg. Die Temperatur der Glockenluft hat diejenige im Zimmer mit 2 bis 3,5°C. überstiegen. Das Kaninchen wird aus der Glocke herausgenommen, und wurde danach dem Thiere während 2 Wochen ungefähr dieselbe Speiseration gereicht wie in der Glocke. Später frass es nach Belieben. (Resultate der Blutuntersuch. s. vor. S.)

Versuch VIII.

17. Juli 1896. Ein erwachsener schwarzer Hund, scheu und ängstlich, wird in die grössere Glasglocke (58 Liter) eingesperrt. Luftdruck 460 mm Hg.

13. August. Die Glaswände sind die ganze Zeit mit Wasserperlen bedeckt gewesen. Der Hund hat sich in der Glocke sehr schlecht gefallen. Seine Fresslust hat die ganze Zeit darniedergelegen, in der Glocke hat er keine feste Nahrung zu sich genommen, sondern täglich nur ungefähr 100 ccm Milch getrunken. Man hat ihn infolge dessen jeden Tag bei der Reinigung der Glocke ungefähr 1 Stunde in Freiheit zubringen lassen, wobei er kleine Portionen Fleisch gefressen hat. — Wird herausgenommen. — 1. Oct. Die Fresslust des Thieres ist auch nach der Herausnahme aus der Glocke schlecht gewesen, immerhin aber etwas besser als während des Glockenaufenthaltes. — 15. Oct. Wird zu anderem Zwecke getödtet.

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum 1896	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durch- messer der rothen Blutkör- perchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blut- körperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl		Blut- körperchen „Schatten“	
						4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	der kern- haltigen Blut- körperchen	der „freien“ Kerne		
17. Juli	6500	6500000	90	1,00	6,95	—	9,0	78,0	12,5	0,5	1	0	spärlich	
18. „	6500	6950000	85	0,88	7,13	—	1,5	77,0	21,5	—	8	3	do.	
29. „	6150	7600000	92	0,87	7,24	—	—	71,0	28,0	1,0	25	1	zieml. zahlr.	
13. Aug.	5575	9800000	105	0,77	7,23	—	1,5	70,5	26,0	2,0	3	32	keine	
14. Aug.	—	—	—	—	7,15	—	3,0	72,0	25,0	—	2	0	spärlich	
17. „	—	9000000	98	0,79	7,14	—	4,0	71,0	25,0	—	0	4	keine	
19. „	—	—	—	—	7,07	—	6,0	73,0	21,0	—	1	1	zieml. zahlr.	
21. „	—	8650000	98	0,82	6,99	—	9,0	74,0	17,0	—	0	0	keine	
23. „	—	—	—	—	7,08	—	4,0	77,0	18,0	1,0	0	0	äusserst zahlr.	
26. „	5500	—	—	—	7,01	—	7,0	76,0	17,0	—	0	0	sehr spärlich	
28. „	—	8000000	95	0,86	6,91	1,0	8,0	80,0	11,0	—	1	0	zahlreich	
29. „	—	—	—	—	6,91	—	8,0	83,0	9,0	—	0	0	sehr zahlreich	
31. „	—	—	—	—	7,04	—	2,0	84,0	14,0	—	0	4	keine	
1. Sept.	5300	7250000	95	0,95	7,00	—	5,0	81,0	14,0	—	0	0	spärlich	
3. „	—	—	—	—	7,01	—	—	6,0	78,0	16,0	—	0	0	keine
9. „	—	8300000	93	0,81	7,05	—	4,0	79,0	17,0	—	0	0	zahlreich	
16. „	—	—	—	—	6,90	1,0	6,0	85,0	8,0	—	0	0	keine	
28. „	—	—	—	—	6,66	2,0	19,5	76,0	2,5	—	3	2	do.	
6. Oct.	5550	3500000	35	0,72	6,73	1,5	15,5	79,0	4,0	—	19	3	spärlich	
13. „	—	—	—	—	6,92	0,5	13,0	72,0	13,0	1,5	10	2	keine	
13. Nov.	5500	7850000	75	0,70	7,07	0,5	2,5	78,5	18,5	—	0	0	do.	

Versuch IX.

15. December 1896. Ein erwachsenes weisses Kaninchen wird in die Glasglocke (58 Liter) eingesperrt und in derselben bei nur geringer Luftverdünnung gehalten.

20. December. Der Luftdruck hat die ganze Zeit ungefähr 650 mm Hg betragen. Das Thier ist munter gewesen; die Fresslust gut. Die tägliche Spoiseration hat in 35 g Hafer, 75 g Kartoffeln und 125 ccm Milch bestanden. Von diesem Tage an wird der Luftdruck auf 500 mm Hg eingestellt.

29. December. In der letzten Woche hat die Fresslust des Kaninchens bedeutend abgenommen. Nimmt täglich nur ungefähr 30 g Kohl, 30 g Kartoffeln und 75 ccm Milch zu sich. — 30. December. Wird aus der Glocke herausgenommen.

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum 1897	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl		Blutkörperchen-„Schatten“
						4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	der kernhaltigen Blutkörperchen	der „freien“ Kerne	
15. Dec.	2375	6010000	71	1,00	6,80	1,5	10,0	84,0	4,5	—	1	0	keine
16. "	2357	6100000	69	0,96	6,88	1,0	9,0	81,0	9,0	—	2	3	do.
17. "	2320	6120000	69	0,95	6,89	2,0	8,0	80,0	9,5	0,5	2	6	sehr spärlich
19. "	2323	6350000	73	0,97	6,93	1,5	9,0	76,6	12,5	1,0	30	6	keine
30. "	2030	7330000	84	0,97	7,23	1,5	10,5	56,0	23,5	8,5	3	6	do.

Gleich nach der Herausnahme aus der Glocke wird das Kaninchen auf einen Operationstisch gespannt. Der vorletzten rechten Rippe parallel wird ein Schnitt bis zum Peritoneum geführt und die Kanten der Wunde mittels einer Pincette geschlossen. Nach 20 Minuten, nachdem sich das Thier beruhigt hat, wird ein Melangeur mit dem Blute aus einer Ohrvene beschickt. Darauf wird das Peritoneum schnell durchschnitten. Der untere Lebertrand kommt durch die Wunde zum Vorschein; derselbe wird eingeschnitten, die Wunde füllt sich langsam mit Blut, das in einen zweiten Melangeur aufgesogen wird. Schliesslich wird noch ein dritter Apparat mit dem Blut einer äusseren Bauchvene gefüllt.

Ganz in derselben Weise wird mit einem Controlthiere, einem erwachsenen weissen Kaninchen von 1950 g, verfahren.

Die Resultate der Blutuntersuchungen:

	Versuchskaninchen.		Controlkaninchen.	
	A.	H.	A.	H.
Blut aus einer Ohrvene	7 400000	86	5 950000	62
Blut aus der Leber	7 350000	84	5 890000	60
Blut aus einer äusseren Bauchvene	7 250000	83	5 910000	62

Die Thiere werden getödtet und die röhrenförmigen Knochen durchsägt.

Das Knochenmark:

	Versuchskaninchen.	Controlkaninchen.
Femur:	Enthält in seiner ganzen Ausdehnung stark rothes, zerfliessendes Knochenmark.	Enthält in seiner ganzen Ausdehnung rothes, ziemlich festes Knochenmark.

Das Knochenmark:

	Versuchskaninchen.	Controlkaninchen.
Tibia:	In den oberen $\frac{2}{3}$ ist das Knochenmark stark roth, zerfliessend, in d. unteren Drittel ebenfalls roth, aber fester.	In den oberen $\frac{2}{3}$ ist das Knochenmark ziemlich fest, roth, im unteren Drittel gelb.
Humerus:	In der ganzen Ausdehnung zerfliessendes rothes Knochenmark.	In der ganzen Ausdehnung rothes Knochenm. v. festerer Consistenz.
Radius:	Enthält rothes Knochenmark von fester Consistenz, im mittleren Theil gelbes.	Enthalten in den Epiphysen rothes Knochenmark von fester Consistenz.
Ulna:	Das feste rothe Knochenmark erstreckt sich etwas üb. d. Epiphys.	

Versuch X.

7. Januar 1897. Ein braunes erwachsenes Kaninchen wird in die grössere Glasglocke eingesperrt. Luftdruck 450 mm Hg. Ist ängstlich, die Fresslust gut.

16. Jan. Der Luftdruck ist die ganze Zeit auf 450 mm Hg eingestellt gewesen. Die Glockenwände mit Wasserperlen bedeckt. Die Fresslust gut. Die tägliche Speiseration hat 100 ccm Milch und 100 g Kohl betragen. Wird herausgenommen.

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl		Blutkörperchen-„Schatten“
						4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	der kernhaltigen Blutkörperchen	der „freien“ Kerne	
1897													
7. Jan.	1560	5450000	66	1,00	6,81	2,0	18,0	73,0	7,0	—	1	0	keine
8. „	1600	5010000	60	0,99	6,69	2,5	23,0	69,5	5,0	—	9	8	sehr spärlich
16. „	1650	6068000	70	0,95	7,12	1,0	11,5	59,5	23,5	4,5	4	2	keine

Gleich nach der Herausnahme wird mit dem Thiere in derselben Weise verfahren wie im Versuch IX.

Resultat der Blutuntersuchung beim Versuchskaninchen:	A.	H.
Blut aus einer Ohrvene	6100000	73
Blut aus der Leber	6040000	73
Blut aus einer oberflächlichen Bauchvene	6050000	74

Das Kaninchen wird getödtet, die Knochen durchsägt. Gleichzeitig wird auch einem anderen Kaninchen von derselben Grösse und demselben Alter das Leben genommen, auch dessen Knochen werden durchsägt.

Das Knochenmark:

	Versuchskaninchen.	Controlkaninchen.
Femur I u. II.	In der ganzen Ausdehnung der Knochen ist das Mark roth, dabei entschieden dunkler und, wie es scheint, auch weicher als beim Controlthiere.	Rothes Knochenmark in der ganzen Ausdehnung der Knochen.
Humerus I u. II.		

Das Knochenmark:

	Versuchskaninchen.	Controlkaninchen.
Tibia I:	Etwas mehr als die Hälfte des Knochens ist mit roth. Knochenmark erfüllt, das von dunklerer Farbe ist als beim Controlthiere.	Roths Knochenmark erstreckt sich bis etwas über das obere Drittel des Knochens.
Tibia II:	Roths Knochenmark in den oberen $\frac{2}{3}$ des Knochenmarkes. Die Consistenz desselben bei beiden Kaninchen dieselbe, von rein rother Farbe.	hat einen etwas schmutzig-grauen Farbenton.
Radius:	Im oberen Viertel des Knochens rothes Knochenmark von fester Consistenz.	
Ulna:	Im obersten Theile des Knochens das Mark schwach röthlich gefärbt.	
Tarsus:	Gelbes Knochenmark.	
Sternum:	Im obersten Theile hellrothes Knochenmark, vielleicht von etwas weicherer Consistenz als beim Controlthiere.	Hellrothes Knochenmark von fester Consistenz.

Versuch XI.

9. Februar 1897. Ein erwachsenes graues Kaninchen wird in die grössere Glasglocke eingesetzt. Luftdruck 600 mm Hg. Die Wände der Glocke beschlagen sich mit Wasserperlen. Die Fresslust ist gut.

19. Februar. Seit dem 10. Februar ist der Luftdruck auf 450 mm Hg eingestellt gewesen. Die Fresslust ist die ganze Zeit gut gewesen; das Thier hat täglich 100 g Kartoffeln, 50 g Hafer verzehrt und 125 ccm Wasser getrunken.

25. Februar. Seit dem 20. Februar hat sich der Appetit des Thieres merkbar verschlechtert. Es wird aus der Glocke herausgenommen.

Resultate der Blutuntersuchung.

Datum	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl		Blutkörperchen-„Schatten“
						4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	der kernhaltigen Blutkörperchen	der „freien“ Kerne	
1896													
9. Febr.	2090	6400000	64	1,00	6,59	3,5	22,0	72,5	2,0	—	2	0	sehr spärlich
13. "	2110	—	—	—	6,78	2,0	14,0	78,0	4,0	2,0	4	1	keine
18. "	2110	—	—	—	6,82	3,0	9,0	80,0	8,0	—	3	0	do.
20. "	2070	6650000	65	0,96	6,95	2,0	7,0	76,5	14,5	0,5	4	2	do.
22. "	1970	—	—	—	7,04	1,5	5,0	75,0	17,0	1,5	3	1	do.
24. "	1990	—	—	—	6,99	2,0	9,0	71,0	15,0	3,0	8	3	do.
25. "	2020	7400000	70	0,95	6,90	4,0	9,5	70,0	13,5	2,5	10	9	sehr spärlich

Gleich nach der Herausnahme aus der Glocke wird das Thier getödtet und die röhrenförmigen Knochen durchsägt. Namentlich wird darauf geachtet, dass die Prä-

parate¹⁾ vom Knochenmark in möglichst kürzester Zeit nach dem Tode des Thieres verfertigt werden.

Gleichzeitig werden zwei Controlkaninchen getödtet. Das eine derselben war einige Zeit vordem zu Ader gelassen worden, wobei die ursprüngliche Blutkörperchenzahl 6225000 auf 3940000 gesunken war; bei der Entleibung des Thieres betrug A = 5045000, die Blutneubildung war somit eben im Gange. — An dem zweiten Kaninchen war kein Eingriff gemacht worden. Alle drei Thiere waren von gleichem Alter (etwas über 1 Jahr) und gleicher Grösse (2020—2070 g).

Das Knochenmark:

Versuchskaninchen. Aderlasskaninchen. Controlkaninchen.

femur I u. II: Bei allen drei Thieren von derselben Beschaffenheit: dunkelroth, locker.

Tibia I: In dem oberen Theile des Knoch. roth u. locker, in der unteren Hälfte mit einem schwachen Stich ins Rosa.	In d. oberen Theile grau-gelb, von etwas festerer Consistenz als bei den anderen Thieren. In d. unteren Theile gelb, mit einem schwachen Stich ins Rosa.	In dem oberen Theile des Knochens dunkelroth, locker; in dem unteren Theile gelb mit einem stärker. Stich ins Rosa als bei den anderen Thieren.
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Tibia II: In der oberen Hälfte des Knochens roth, locker, in dem unteren Theile gelb, mit einem schwachen Stich ins Rosa.

Humerus I u. II: Roth und locker.	Roth und locker.	Roth u. locker, von dunklerer Farbe als bei den beiden anderen.
-----------------------------------	------------------	-----------------------------------------------------------------

Mikroskopische Untersuchung des Knochenmarkes. Da die einzelnen Präparate auch bei demselben Thiere sehr grosse Verschiedenheiten aufweisen, erscheint ein directer Vergleich sehr misslich. Indessen erhält man den Eindruck, dass die Zahl der kernhaltigen rothen Blutkörperchen beim Versuchskaninchen am grössten ist. Namentlich kommen dieselben in einem Präparate vom Knochenmark des fraglichen Thieres ausserordentlich zahlreich vor; hervorgehoben verdient ferner zu werden, dass in demselben Präparate auch Kerntheilungsfiguren in reichlicher Menge wahrnehmbar sind. Beim Aderlasskaninchen werden ebenfalls Karyokinesen angetroffen, jedoch viel spärlicher. Beim Controlkaninchen lassen sich nur ganz vereinzelte Mitosen nachweisen.

Von der Milz des Versuchs- und des Controlkaninchens werden Trockenpräparate solchermassen verfertigt, dass ein Stück des Organs, nach Auswaschen, auf einem Objectglase in einigen Tropfen Hayem'scher Lösung zerzupft und mittels eines Glasstabes ausgestrichen wird. Färbung mit Eosin-Hämatoxylin.

In dem Präparat vom Versuchskaninchen finden sich ziemlich zahlreiche kernhaltige rothe Blutkörperchen vor, während solche in demjenigen vom Controlthiere vermisst werden.

1) Behufs mikroskopischer Musterung des Knochenmarkes erhält man sehr schöne Präparate, wenn man auf einem Objectglase ein kleines Stück des Organs in einigen Tropfen Hayem'scher Lösung zerzupft und darauf „Streichpräparate“ in derselben Weise verfertigt wie vom Blute.

Versuchsergebnisse.

Bevor wir zur Erörterung unserer eigentlichen Untersuchungsergebnisse übergehen, mögen einige hierher gehörenden Nebenumstände in aller Kürze besprochen werden.

Was zuerst das allgemeine Verhalten der Thiere nach der Einsperrung in die Glocke anbetrifft, so zeigten die verschiedenen von uns angewandten Thierarten hierbei ein etwas verschiedenes Benehmen.

Während die veränderten äusseren Verhältnisse auf die Tauben eine anscheinend unerhebliche Einwirkung ausübten, war bei den Hunden und Kaninchen eine ziemlich heftige Reaction zu constatiren.

Mit dem Eintritt der Luftverdünnung wurden nämlich die letztgenannten Thiere erst etwas unruhig, dann aber von einer recht starken Schlafsucht befallen, die bald einige Stunden, bald auch längere Zeit anhielt.

Die Respiration wurde bedeutend tiefer und frequenter, schien aber während der weiteren Dauer des Versuches fast mit jedem Tage ruhiger und gegen Ende des Experimentes am häufigsten ziemlich normal zu werden. Indessen liess sich auch dann jedesmal, wenn die Thiere nach ihrem kurzen Aufenthalte ausserhalb der Glocke wieder eingesperrt wurden — wenngleich nur für kürzere Zeit — eine Vertiefung und Beschleunigung der Athmung erkennen.

Wie bereits hervorgehoben, war auch die Fresslust der Thiere sehr verschieden. Einige waren förmlich gierig und nahmen an Gewicht zu; bei anderen dagegen war der Appetit herabgesetzt, was beträchtliche Gewichtsverluste zur Folge hatte.

Obwohl durch Wägung der Nahrung direct festgestellt wurde, dass gerade diese Thiere ungewöhnlich wenig zu sich nahmen, muss man immerhin die Möglichkeit vor Augen haben, dass die erwähnten Gewichtsverluste zum Theil auch in einer vermehrten Wasserabgabe des Organismus begründet sein könnten. Doch ist eine derartige Annahme nicht angebracht, denn die Luft, die von den Thieren eingeathmet wurde, kann keineswegs als trocken hingestellt werden.

Es zeigen nämlich die Versuchsprotokolle, dass in sämtlichen Fällen bereits kurze Zeit nach der Einsperrung des Thieres die Wände der Glocke sich mit Wasserperlen belegten, und zwar dermassen, dass das Wasser die ganze Zeit längs denselben heruntersickerte und die Thiere bei ihrer täglich behufs Reinigung der Glocke bewerkstelligten Herausnahme immer ganz nass waren. Wenn es somit schon von vornherein wahrscheinlich erschien, dass der Feuchtigkeitsgehalt der Luft ein sehr beträchtlicher war, so wurde diese Annahme durch die von uns mit dem August'schen Psychrometer ausgeführten Feuchtigkeits-

bestimmungen durchaus bestätigt. Es ergaben dieselben (s. S. 144) einen relativen Feuchtigkeitsgehalt von durchschnittlich 87 pCt. bei einer Temperatur von 24° C. und dementsprechend ein Sättigungsdeficit von nur 2,9 mm Hg. Da diese Resultate gewonnen wurden, als in der Glocke 2 Tauben eingesperrt waren, deren Gesamtgewicht 625 g betrug, so ist es wohl nicht gewagt, anzunehmen, dass die Luft noch feuchter oder mit Wasser nahezu gesättigt war, als die Hunde, welche 2 bis mehrere Kilo wogen, sich im luftverdünnten Raume befanden. Auf Grund des jetzt Angeführten kann es also keine Rede davon sein, der Glockenluft irgend welche austrocknende Eigenschaften zu vindiciren.

Wenn sich auch die Verhältnisse hierin mit Hinsicht auf den Zweck der Versuche ausserordentlich günstig gestalteten, war es uns andererseits sehr unwillkommen, dass sich gegen die sonstige Zusammensetzung der Glockenluft berechnigte Anmerkungen erheben liessen. Wir denken hierbei in erster Linie an die Thatsache, dass der CO₂-Gehalt der Glockenluft ein überaus grosser war. — Unsere diesbezüglichen Untersuchungen ergaben nämlich (vgl. S. 143), dass derselbe bei Anwendung der kleineren Glocke mehr als 10mal grössere Werthe erreichte, als derjenige der Zimmerluft, ein Resultat, das angesichts der relativ geringen Dimensionen der Glocke, sowie der nicht sehr grossen Kraft der Luftpumpe keineswegs unerwartet war.

Es mag auch Erwähnung finden, dass die Temperatur im luftverdünnten Raume gewöhnlich 3—5° C. höher war als diejenige der Zimmerluft (und zwar variirend zwischen 21 und 26° C.).

Nach Vorausschickung dieser Anmerkungen wollen wir nun sehen, welche Einwirkung der Glockenaufenthalt auf die Blutbeschaffenheit der Thiere gehabt. Als das wichtigste Ergebniss ist zu bezeichnen, dass in sämmtlichen Fällen ohne Ausnahme eine erhebliche Steigerung der Blutkörperchenzahl, sowie des Hämoglobingehaltes stattgefunden hat.

Dieses Resultat steht in völligem Einklange mit den Angaben aller derjenigen Forscher, die ihre Aufmerksamkeit der Einwirkung der verdünnten Luft auf die Zusammensetzung des Blutes gewidmet haben, sei es, dass ihre Untersuchungen an Menschen im Höhenklima oder an Thieren in luftverdünntem Raume vorgenommen worden sind.

Es fragt sich nur, ob in unseren Experimenten irgend ein anderes Moment ausser der Luftverdünnung zur Herbeiführung des besagten Resultates hätte beitragen können.

In erster Linie ist dann in Betracht zu ziehen, dass, wie eben hervorgehoben, einige der Thiere während des Versuches eine ungenügende Nahrungsmenge verzehrten und infolgedessen nicht unerheblich an Gewicht abnahmen. Es muss aber hierbei betont werden, dass die Ver-

mehrung der Erythrocytenzahl, sowie des Hämoglobingehaltes in denjenigen Versuchen, wo eine Gewichtsabnahme stattfand, keineswegs grösser war als in den übrigen. Ferner möchten wir daran erinnern, dass es sich in unseren Versuchen nur um eine partielle, nicht aber um eine complete Inanition handelte. Und bekanntlich hat man ja lediglich bei vollständiger Nahrungsabstinenz eine Steigerung der Blutkörperchenzahl und der Farbstoffmenge des Blutes wahrgenommen [Panum (110), Buntzen (12), Luciani (85), Senator (134), Polentaew (113) u. A.], während dagegen eine ungenügende Nahrung nach den meisten Forschern [Labadie-Lagrave (75, S. 92), Leichtenstern (76), Lépine (17, S. 230) und Grawitz (43)] das Zustandekommen einer Anämie zur Folge hat. Nur v. Hösslin (54) hält, wie bekannt, dafür, dass das Blut im letzteren Falle relativ unverändert bleibt, oder dass sein Gehalt an Blutkörperchen und Hämoglobin zeitweise sogar zunehmen kann.

Es findet sich also kein sicherer Grund für die Annahme, dass die mangelhafte Nahrung irgend einen wesentlicheren Einfluss auf die gewonnenen Resultate hätte ausüben können.

Was den CO₂-Gehalt der Luft, sowie die sonstigen unhygienischen Verhältnisse, unter denen die Thiere lebten, anlangt, muss man wohl annehmen, dass sie, wenn überhaupt, in einer Richtung gewirkt haben, die der in unseren Versuchen constatirten entgegengesetzt ist. Nach Labadie-Lagrave (75, S. 97), Délyannis (17, S. 231) u. A. ist nämlich die Ursache der in den Städten so gewöhnlichen anämischen Zustände zu nicht geringem Theile in der verhältnissmässig grossen CO₂-Menge zu suchen, welche die Luft der engen Arbeiterwohnungen enthält.

Wir gelangen mithin zu der Ansicht, dass die bei unseren Versuchsthieren bisher geschilderten Blutveränderungen nur auf die Einwirkung der verdünnten Luft zurückzuführen sind.

Jetzt einige nähere Details.

Unsere Versuche dauerten 9—33 Tage. Ueber die dabei erreichte Vermehrung der Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge giebt die folgende Tabelle nähere Aufschlüsse.

Ogleich aus leicht ersichtlichen Gründen davon nicht die Rede sein kann, aus den betreffenden Zahlen irgend welche Mittelwerthe zu berechnen, so giebt die genaue Betrachtung der Tabelle dennoch Anlass zu einigen Interesse erheischenden Ueberlegungen.

Wir ersehen sogleich, dass bedeutende Verschiedenheiten in Bezug auf das Schlussresultat der quantitativen Blutuntersuchungen sich geltend machen, und zwar nicht nur zwischen den verschiedenen Thierarten, sondern auch zwischen den einzelnen Individuen derselben Gattung. Um nur einige Beispiele anzuführen, war innerhalb gleich langer Zeit die

procentische Blutkörperchenvermehrung bei der Taube im Versuch VI 5mal grösser als bei dem Kaninchen im Versuch X. Bei der Taube im Versuch IV betrug die Zunahme in 34 Tagen wiederum nur ein Fünftel des bei der Taube im Versuch VI in 9 Tagen erreichten Werthes u. s. w.

No. des Versuches	Die Versuchsdauer in Tagen	Die Blk.-Vermehrung in Procent der urspr. Zahl	Die Hglb.-Vermehrung in Procent des urspr. Werthes
X. Kaninchen.....	9	11,2	6,1
I. "	11	20,2	12,8
IX. "	15	22,0	18,3
XI. "	16	15,6	9,4
VII. "	28	53,8	30,0
II. Hund.....	23	44,0	17,6
VIII. "	27	50,8	16,6
III. "	31	39,7	10,3
VI. Taube	9	56,1	—
IV. "	34	11,7	—
V. "	35	10,6	—

Ein Vergleich mit den Ergebnissen früherer Forscher wäre selbstredend von grossem Interesse, ist aber nicht durchführbar, weil sich in der Literatur bis jetzt nur ganz einzelne mit den unserigen gleichartige Experimente deponirt finden, und auch diese theilweise mit anderen Thieren, sowie unter anderen Druckverhältnissen ausgeführt worden sind, Der einzige Autor, der möglicherweise hierbei in Betracht kommen könnte, ist Grawitz, er hat aber eine vollständige Mittheilung seiner Versuchsprotokolle unterlassen. Auch mit den an Menschen und Thieren im Höhenklima erzielten Resultaten sind die von uns bei den Glockenversuchen gewonnenen in dieser Hinsicht nicht vergleichbar.

Kehren wir zu der obigen Tabelle zurück, so finden wir einen anderen Umstand von grossem Belang, der besondere Aufmerksamkeit beansprucht. Es ist dies die unzweideutige Incongruenz zwischen der numerischen Zunahme der Erythrocyten und der Vermehrung des Hämoglobingehaltes. Nur im Versuch IX sind diese Werthe nahezu gleich gross, sonst aber ist die Vermehrung der rothen Blutkörperchen viel grösser als diejenige der Hämoglobinmenge.

Dieses Verhalten ist früher namentlich von Egger hervorgehoben worden, wird aber auch von allen übrigen Autoren (Viault, Mercier, Suter, Wolff und Koeppe, Jaruntowski und Schröder, sowie Kündig) betont, die sich mit vergleichenden Studien über die Blutkörperchen- und Hämoglobinvermehrung im Höhenklima beschäftigt

haben. Auch am Ende der Beobachtungszeit ist nach den meisten Verfassern die Hämoglobinzunahme geringfügiger als die numerische Steigerung. Nur Kündig giebt an, dass nach drei Wochen, jedenfalls aber später die Blutfarbstoffmenge der Zahl der Erythrocyten ziemlich genau entspricht.

In einzelnen Fällen kann es jedoch eintreffen, dass ein Imparallellismus in entgegengesetzter Richtung vorkommt: der Hämoglobingehalt übernimmt die Leitung und gelangt früher als die Blutkörperchenzahl zum Ziele. So hatte Egger 2 Fälle (von 12), in denen schon in den ersten $1\frac{1}{2}$ —4 Wochen der Blutfarbstoff erheblich mehr zunahm als die Erythrocytenzahl, und dasselbe war auch der Fall in Schröder's Meer-schweinchen-Versuche, wo die Steigerung der Hämoglobinmenge 25 pCt. ausmachte, während der numerische Zuwachs sich nur auf 13,9 pCt. belief.

In unserer Beobachtungsreihe giebt es keinen einzigen derartigen Fall; vielmehr konnte die Zunahme des Blutfarbstoffs nicht mit derjenigen der Blutkörperchen Schritt halten, sondern blieb durchweg hinter derselben zurück.

Ob in unseren Versuchen das definitive Maximum überhaupt erreicht war, lässt sich nicht entscheiden. Wahrscheinlich war dies nicht der Fall in den Versuchen mit einer kürzeren Dauer; und auch in den übrigen bleibt es zweifelhaft, da in denselben tägliche Untersuchungen nicht gemacht wurden. Es verdient jedoch erwähnt zu werden, dass in den meisten Fällen die Differenz zwischen den Resultaten der beiden letzten Bestimmungen recht beträchtlich war — was natürlich auf eine noch fortschreitende Vermehrung deuten würde.

Da einzelne unserer Experimente sich über 4—5 Wochen erstreckten, bei Höhengaufenthalt aber, wie Eingangs (S. 131) hervorgehoben, die Reaction seitens des Blutes im Allgemeinen schon nach 3 Wochen als vollendet anzusehen ist, so wäre dieselbe in unseren Glockenversuchen etwas langsamer von statten gegangen als im Höhenklima.

Hiermit sind die Ergebnisse der oben stehenden Tabelle erschöpft.

Was nun den weiteren Verlauf der Blutveränderungen betrifft, so fällt der Umstand gleich in die Augen, dass in sämtlichen Versuchen eine initiale Verminderung der Hämoglobinmenge und in mehr als der Hälfte der Fälle auch eine Abnahme der Blutkörperchenzahl zu Anfang des Versuches wahrgenommen worden ist.

Aus der Einleitung geht hervor, dass hinsichtlich des Blutfarbstoffes die nämliche Beobachtung von mehreren früheren Forschern gemacht worden ist. Einige haben die betreffende Erscheinung überaus selten, andere dagegen viel häufiger bemerkt. So hat Egger nur in einem und Kündig in zwei seiner zahlreichen Fälle ein solches Ver-

halten gefunden, während andererseits Schröder bei 70 pCt. seiner gesunden Versuchspersonen dasselbe nachgewiesen hat, und Mercier, sowie Wolff und Koeppe zu der Auffassung gelangt sind, dass die initiale Verminderung des Hämoglobingehaltes fast die Regel bildet.

Auch sei hier noch erwähnt, dass Egli-Sinclair am dritten Tage seines Aufenthaltes auf dem Mont-Blanc ein erhebliches Sinken des Hämoglobingehaltes wahrnahm, und schliesslich, dass Schumburg und Zuntz, sowie Loewy auf dem Monte Rosa eine nicht unbedeutende Abnahme des specifischen Gewichtes des Blutes constatirten.

Nach dem Dafürhalten der meisten Untersucher erfolgt nach dieser Abnahme der Hämoglobinmenge eine Steigerung, die den Ausgangswerth bald hinter sich lässt¹⁾. Wie lange Zeit bis zur Erreichung der Initialzahl verstreicht, kann an der Hand der vorliegenden Literaturangaben nicht mit Sicherheit ergründet werden. Soweit die Tabellen Schröder's hierüber ein Urtheil gestatten, scheint der Hämoglobinwerth in den meisten Fällen vor dem 14. Tage des Höhengaufenthaltes wieder am Ausgangspunkte angelangt zu sein.

In unseren Thierversuchen war die transitorische Verminderung des Blutfarbstoffes innerhalb 8—11 Tage beendet.

Was die initiale Abnahme der Blutkörperchenzahl anbetrifft, so ist dieselbe von Niemandem vor uns (127) constatirt worden.

Erst vor Kurzem hat Loewy eine ähnliche Beobachtung bei seinen auf dem Monte Rosa ausgeführten Untersuchungen gemacht (s. S. 130). Er hat jedoch diesen Befund als eine definitive und nicht als eine transitorische Erscheinung gedeutet. Auf das Unberechtigte in einem derartigen Vorgehen haben wir schon Eingangs hingewiesen, und wollen uns deshalb hier bei dieser Sache nicht mehr aufhalten.

Auch sei bemerkt, dass Schumburg und Zuntz (131, S. 491) die Ansicht hegen, es deute die von ihnen auf dem Monte-Rosa gefundene Abnahme des specifischen Gewichtes des Blutes ebenfalls auf eine Verminderung der Blutkörperchenzahl hin, und begründen diese Annahme mit der Behauptung, dass das specifische Gewicht des Blutes fast nur von der Zahl der Blutkörperchen in der Volumeneinheit abhängt. Dieser Satz steht indessen nicht in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen der Arbeiten von Hammerschlag (47), Menicanti (93), Dieballa (19) u. A., nach denen in erster Linie der Hämoglobingehalt bestimmend auf das specifische Gewicht einwirkt; der Zahl der Blutkörperchen messen die genannten Forscher nur eine untergeordnete Rolle bei. Aus dem Resultate Schumburg's und Zuntz' lässt sich deshalb nur die Schlussfolgerung ziehen, dass eine Verminderung des Hämoglobingehaltes bei ihnen wahrscheinlich stattgefunden hat.

1) Vergl. S. 129 die abweichenden Beobachtungen von Wolff und Köppe.

Wie bereits erwähnt, ist in einigen unserer Experimente keine anfängliche Verminderung der Erythrocytenzahl zur Beobachtung gekommen, sondern trat in ihnen vom ersten Tage an eine Vermehrung der Blutkörperchenmenge ein. So excessive initiale Steigerungen, wie sie Mercier, sowie Wolff und Koeppe gesehen haben wollen, sind uns jedoch in keinem Falle begegnet. Die grösste numerische Zunahme während des ersten Versuchstages betrug nämlich bei uns 490 000 (Versuch VII).

Auch während des weiteren Verlaufes der Versuche sind nicht selten ziemlich beträchtliche Schwankungen in der Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge zu erkennen, oder mit anderen Worten, es schreitet die Vermehrung nicht continuirlich fort, sondern wird in einigen Fällen von grösseren oder geringeren Remissionen unterbrochen. So z. B. im Versuche III, wo ein vorläufiges Maximum am 28. Februar erreicht ist, wo aber während der Periode vom 28. Februar bis zum 16. März eine starke Verminderung sowohl der Erythrocytenzahl wie des Hämoglobingehaltes stattfindet.

Ein gleichartiges Verhalten wird auch von anderen Beobachtern angeführt. Schröder's Kurve über den Meerschweinchen-Versuch zeigt eine deutliche Remission, und solche kommen auch in mehreren seiner Untersuchungen an gesunden Menschen vor. Auch Miescher, Mercier, sowie Wolff und Koeppe machen auf derartige Schwankungen aufmerksam.

In dieser Weise gestalten sich nun die Blutveränderungen während des Glockenaufenthaltes; was geschieht aber, wenn das Thier wieder ins Freie gebracht wird?

Wir haben es versucht, uns auch hierüber Klarheit zu verschaffen. Zu diesem Zwecke sind die meisten Versuchsthiere längere Zeit (3 bis 10 Monate) am Leben erhalten und Blutuntersuchungen nach demselben Plane, wie während des Glockenaufenthaltes, ausgeführt worden.

Bei Prüfung der hierbei erzielten Resultate findet man, dass bei allen Thieren kürzere oder längere Frist, nachdem sie unter gewöhnlichen Luftdruck gebracht worden, eine Verminderung der Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge eintritt.

In einigen Fällen ist diese Verminderung ganz unerheblich, in anderen wieder sinken die Werthe auf den Ausgangspunkt herab, ja, bei einem Hunde (Versuch VII) stösst man sogar auf Zahlen, die diejenigen vor dem Anfange des Versuches constatirten dermaassen untersteigen, dass man Anlass hätte, an irgend einen krankhaften Zustand zu denken.

Die Zeit, welche nach Schluss des Glockenaufenthaltes zur Erreichung der niedrigsten Blutkörperchenzahl nöthig ist, variirt in den einzelnen Versuchen zwischen 7 Tagen (Versuch III) und 10 Wochen

(Versuch VII). Die Verminderung verläuft mithin bei uns im Allgemeinen langsamer als bei denjenigen Forschern, die ihre Beobachtungen an Menschen und Thieren nach der Rückkehr von der Höhe ins Tiefland angestellt haben (vgl. S. 132).

Ausserdem ist dies Minimum kein feststehendes, denn bald fängt der Blutkörperchen- und Hämoglobingehalt wieder an zu steigen. Nach geringeren, zuweilen aber recht erheblichen Schwankungen auf- und abwärts gestaltet sich das Schlussergebniss so, dass noch nach Verlauf von Monaten (bis 10) die Erythrocyten- und Hämoglobinmenge der meisten Thiere im Vergleich mit den Verhältnissen vor dem Anfange des Experimentes um ein nicht Unbeträchtliches (etwa 20 pCt.) vermehrt ist.

Bloss zwei Tauben (Versuch IV und V) zeigten bei der letzten Untersuchung etwas niedrigere Blutkörperchenwerthe als vor Beginn des Versuches, und was den Hämoglobingehalt anbetrifft, war auch dieser zu jener Zeit bei zwei Thieren (Kaninchen, Versuch 1, und Hund, Versuch 8) etwas geringer als vor ihrem Einsperren in die Glocke.

Zwei Umstände erheischen noch eine nähere Auseinandersetzung.

Der erste gilt den eben angedeuteten Fluctuationen in der Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge nach Erreichung der maximalen Verminderung dieser Werthe. Eine genauere Betrachtung der Versuchsprotokolle ergibt, dass Differenzen von ca. 500 000 vorkommen können. Wo ist nun die Ursache dieses bemerkenswerthen Verhaltens zu suchen?

Miescher (97, S. 820) wollte eine vorübergehende numerische Steigerung, die Suter bei zwei von Serneus nach Basel gebrachten Kaninchen während der Abnahmepriode beobachtete, auf eine gleichzeitig stattgefundene „rückgängige Bewegung des Barometers um circa 13 mm“ zurückführen.

Diese Erklärung erscheint ziemlich gezwungen. Mittlerweile haben wir uns Angaben über die täglichen Barometerstände für die Zeit, während welcher die vorliegenden Versuche vorgenommen wurden, verschafft, haben aber bei angestellter Vergleichung keine Einwirkung der betreffenden Luftdruckschwankungen auf die Blutkörperchenzahl herausfinden können.

Unter solchen Umständen ist vorerst die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, dass es sich schlechtweg um physiologische Fluctuationen handeln könnte. Und in der That fehlt es in der Literatur nicht an Beobachtungen, die ungefähr ebenso grosse physiologische Variationen in der Blutkörperchenzahl des Hundes ergeben. So hat Lyon (87) bei einigen seiner Aderlasshunde vor der Operation mehrmals Differenzen von 400 000—500 000 verzeichnen können. Dr. E. v. Willebrand, der hierselbst mit Blutuntersuchungen an Hunden beschäftigt ist, hat uns freundlichst einige seiner Zählungsergebnisse zur Verfügung gestellt. Wie

aus der folgenden Zusammenstellung zu ersehen ist, hat auch er etwa gleich grosse Unterschiede constatirt:

Hund I.		Hund II.	
	A.		A.
24. April . . .	8030000	27. April . . .	8797000
26. " . . .	8053000	29. " . . .	8690000
28. " . . .	7613000	3. Mai . . .	8552000
30. " . . .	7655000	11. " . . .	8273000
2. Mai . . .	7807000	13. " . . .	8668000
4. " . . .	7653000	17. " . . .	8755000

Wollte man indessen an der Hand der obigen Zahlen die in Rede stehende Erscheinung nicht als eine physiologische hinstellen, so bleibt u. E. nichts Anderes übrig, als dieselbe als einen Ausdruck einer muthmaasslichen Nachwirkung des Glockenaufenthaltes zu betrachten.

Die zweite hier näher zu erörternde Frage gilt der Ursache der oben gemeldeten Thatsache, dass bei den meisten unserer Versuchsthiere der numerische Zuwachs bestehend zu bleiben scheint und zwar im Gegensatz zu dem, was frühere Forscher bei ihren Untersuchungen an Menschen und Thieren, die von der Höhe ins Tiefland zurückgekommen sind, gefunden haben (vgl. S. 132).

In den äusseren Verhältnissen, unter welchen die Thiere nach ihrer Herausnahme aus der Glocke lebten, findet sich kaum irgend ein Moment, das zur Erklärung der Sache heranzuziehen wäre. Die Hunde in den Versuchen II und III mussten eine Zeit lang, nachdem sie ihre Freiheit wiedergewonnen hatten, in einem dunklen Keller gehalten werden — ein Umstand, der wenigstens nicht in günstiger Richtung auf ihre Blutbeschaffenheit hätte einwirken können [Graffenberger (37, S. 256)]. Die übrigen Thiere wurden nach dem Glockenaufenthalte in demselben Zimmer gehalten, wo sie auch früher gelebt hatten.

Auch die Nahrung kann schwerlich eine wesentlichere Rolle gespielt haben, da die Blutbeschaffenheit auch in denjenigen Fällen, wo eine Gewichtsvermehrung nach der Versetzung der Thiere ins Freie stattfand, dieselbe war, wie in den übrigen, wo keine Gewichtsveränderung beobachtet wurde.

Noch eine weitere Möglichkeit muss hierbei jedoch berücksichtigt werden. Wie bereits erwähnt, erscheint es nämlich auf Grund einiger von Egger gemachten Erfahrungen möglich, dass anämische Individuen nach der Rückkunft in die Ebene wenigstens einen Theil des in der Höhe gewonnenen Blutkörperchenschusses behalten können.

Ist es aber denkbar, dass wir mit anämischen Versuchsthiern zu thun gehabt haben?

Was die 3 Hunde anbelangt, so hatten dieselben vor dem Beginn des Versuches resp. 5000000, 5250000 und 6500000 rothe Blutkörperchen im Cubikmillimeter.

Soweit wir die einschlägige Literatur überblicken, müssen wenigstens die zwei erstangeführten Werthe als überaus niedrig angesehen werden. Um nur einige Beispiele anzuführen, gelangt Hayem (49, S. 172) zu einer Zahl von 6650000, die er als Mittel bei der Untersuchung von 20 Individuen verschiedener Rassen erhalten hatte. Lyon (87) zählte bei den meisten seiner Hunde 7000000—8000000, und die beiden von v. Willebrand untersuchten Thiere zeigten sogar noch höhere Werthe (vgl. S. 159).

Von den beiden nach dem Glockenaufenthalte am Leben erhaltenen Kaninchen hatte das eine als Anfangswerth 5200000, das andere 5350000. Bei Hayem (49, S. 173) ist die Blutkörperchenzahl dieser Thiere mit 6410000 (Mittel von 21 Untersuchungen) angegeben.

Was schliesslich die Tauben anlangt, so sank, wie früher hervorgehoben, die Blutkörperchenzahl bei zwei derselben auf den Ausgangswerth (resp. 4400000 und 4300000) herab; bei der dritten, die Anfangs nur 3250000 hatte, fand sich dagegen noch 7 Monate nach dem Glockenaufenthalte ein Plus von 550000 vor.

Erwägt man jetzt das Gesagte, so kann man sich schwerlich des Eindruckes erwehren, dass die meisten unserer Versuchsthiere wirklich anämisch gewesen sind, und dass der Zufall solchermaassen mit uns ein recht seltsames Spiel getrieben hat.

Gesetzt aber, dass die niedrigen Blutkörperchenzahlen nicht von einer Anämie, sondern nur von Rasseneigenthümlichkeiten abhängig wären, so stehen wir vor der Frage, wie man dann die Persistenz der Polycythämie bei unseren Thieren mit den entgegengesetzten Ergebnissen früherer Autoren in Einklang bringen soll.

Am schnellsten sind wir fertig, wenn wir die Annahme aufstellen, dass wesentliche Verschiedenheiten zwischen den Wirkungen der Glockenluft und denjenigen des Höhenklimas bestehen müssen. Die Existenz derartiger Differenzen lässt sich ja nicht a priori leugnen, es erscheint jedoch wenigstens auf den ersten Blick paradox, dass die Einathmung der stark CO₂-haltigen Luft unserer Glocke, sowie die sonstigen unhygienischen Verhältnisse derselben eine gewissermaassen günstigere Einwirkung auf das Blut ausüben sollten als die Höhenluft.

Wir müssen daher zu einer anderen Erklärung greifen, und es ist dies die nicht zu verkennende Lückenhaftigkeit der hierher gehörenden Untersuchungen früherer Autoren.

Soviel man aus den Angaben in der Literatur ersehen kann, sind die nach der Rückkehr in die Ebene eintretenden Blutveränderungen nur bei einigen zehn Menschen und etlichen wenigen Thieren Gegenstand näherer Aufmerksamkeit gewesen. In den meisten Fällen wurden die betreffenden Beobachtungen lediglich während einer Zeit von 14 Tagen gemacht. In einer geringeren Anzahl von Fällen sind die Verhältnisse

durch 6 Wochen verfolgt worden, und bloss in einem einzelnen Falle war Egger in der Lage, nach Verlauf eines Jahres zu bestätigen, dass sich die Blutkörperchenzahl auf ihren Ausgangswerth eingestellt hatte.

Kurzum, man hat sich im Allgemeinen mit der Constatirung der Thatsache begnügt, dass die Blutkörperchenzahl in Abnahme begriffen war, und hat es damit für erwiesen gehalten, dass die während des Höhenaufenthaltes erlangte Polycythämie nach der Rückkehr in die Ebene wieder verschwindet.

Wer bürgt aber dafür, dass nicht auch diese Forscher, wenn ihre Beobachtungen über eine längere Zeit ausgedehnt worden wären, eine ähnliche Erscheinung hätten wahrnehmen können, wie wir sie in unseren Thierexperimenten gesehen haben? Wir meinen, dass auch sie vielleicht nach der eingetretenen Verminderung der Erythrocytenzahl wieder eine Vermehrung derselben hätten zu Gesicht bekommen können.

Wenn es sich um gesunde Individuen handelt, erscheint eine derartige Annahme allerdings nicht sehr plausibel, jedenfalls ist es aber dringend erwünscht, dass eingehendere Untersuchungen nach dieser Richtung hin vorgenommen würden. Es wären solche auch von rein praktischen Gesichtspunkten aus im höchsten Grade angezeigt, denn die von Egger gemachte Beobachtung, dass anämische Personen die in der Höhe erworbene Polycythämie nach der Rückkehr ins Tiefland nicht ganz verlieren, bedarf noch weiterer Bestätigung, obgleich zugegeben werden muss, dass der betreffende Befund bereits durch einige unlängst von Leuch (77) veröffentlichten Ergebnisse eine nicht unwichtige Bekräftigung gewonnen hat.

Da dieselben auch in einer anderen Beziehung Interesse darbieten, mögen sie hier etwas näher besprochen werden.

Es handelt sich bei Leuch um Untersuchungen an Schulkindern in Feriencolonien. Er bestimmte in Zürich bei 34 anämischen Kindern beiderlei Geschlechts die Anzahl der rothen Blutkörperchen, sowie den Hämoglobingehalt (nach Gowers). Die Kinder brachten dann 22 Tage in 700—1150 m über dem Meeresspiegel gelegenen Colonien zu. Nach der Heimkehr wurde ihr Blut sogleich einer erneuten Prüfung unterworfen und diese nach weiteren 2 und 4 Monaten wiederholt.

Wir haben aus Leuch's Resultaten einige Mittelwerthe berechnet, welche sich in folgender Tabelle zusammengestellt finden:

	Vor der Abreise.		Bei der Heimkehr.		Zwei Monate nach d. Heimkehr.		Vier Monate nach d. Heimkehr.	
	H.	A.	H.	A.	H.	A.	H.	A.
Knaben (14)	69,0	3980000	81,8	5000000	75,7	4850000	80,2	5130000
Mädchen (20)	67,2	3815000	85,2	5045000	76,7	4880000	80,2	5185000

Unter dem Einfluss der Höhenluft, sowie der im Uebrigen verbesserten Lebensverhältnisse waren somit die Blutkörperchenzahl und der Hämoglobingehalt während des kurzen Sommeraufenthaltes beträchtlich gestiegen. Die zwei Monate nach der

Rückkehr der Kinder ausgeführten Untersuchungen ergaben indessen eine deutliche Verschlechterung des Blutes, welche sich jedoch nur als eine vorübergehende herausstellte. Denn obgleich die Kinder die Wintermonate wieder unter den ungünstigen hygienischen Verhältnissen des Heims zugebracht hatten, zeigte die letzte, 4 Monate nach der Rückkunft bewerkstelligte Prüfung, dass die Blutkörperchenzahl sich abermals vermehrt und jetzt eine Höhe erreicht hatte, die sie nicht einmal unmittelbar nach der Rückkehr der Kinder besessen hatte. Auch der Hämoglobingehalt war gestiegen, hatte aber doch nicht denselben Werth erlangt, wie bei der Abschliessung der Sommercur.

Aus dem Gesagten erhellt, dass Leuch's Resultate in folgenden zwei Hinsichten für uns von Gewicht sind. Einerseits deuten sie darauf hin, dass Egger's Beobachtung, betreffs der Blutveränderungen anämischer Individuen nach der Rückkehr in die Ebene als zu Recht bestehend anzusehen ist; andererseits zeigen sie in schöner Weise dieselben Schwankungen der Blutbeschaffenheit, wie wir sie bei unseren Thierexperimenten fast durchweg wahrgenommen haben.

Wir wollen jetzt auf die übrigen von uns eruirten Blutveränderungen der Versuchsthiere des Näheren eingehen.

Es gilt, zuerst die Grössenverhältnisse der rothen Blutkörperchen abzuhandeln.

Auch frühere Forscher haben denselben ihre Aufmerksamkeit zugewandt. Schon Viault (146, S. 1563) hatte 1892 im Blute der Thiere, die er auf den Pic du Midi gebracht, sowie in seinem eigenen im Beginn des Höhenaufenthaltes auffallend viele Blutscheiben von kleineren Dimensionen gesehen, als er bei daselbst acclimatisirten Menschen und Thieren hatte antreffen können.

Aehnliche Beobachtungen wollen auch Mercier, Wolff und Koeppe, sowie Jaruntowski und Schröder gemacht haben.

Wolff und Koeppe (66 u. 160) unterwarfen die Volumenveränderungen der Blutkörperchen in der ersten Zeit des Höhenaufenthaltes eingehender Untersuchung mit dem von Koeppe (67) modificirten Hedin-Gärtner'schen Hämatokrite. Bei Zusammenstellung der hierbei gewonnenen Werthe mit den bei den Blutkörperchenzählungen erzielten Resultaten fanden sie, dass die kleineren Volumina mit den höheren Blutkörperchenzahlen zusammenfielen, was natürlich darauf hindeutete, dass sich bei diesen Gelegenheiten eine grössere Menge kleiner Blutzellen hatte vorfinden müssen. Die gleichzeitig mit den erwähnten Bestimmungen bewerkstelligte mikroskopische Untersuchung des Blutes bestätigte diese seine Vermuthung, indem gerade während derjenigen Tage, wo die Blutkörperchenzahl eine grosse war und die Volumenbestimmung einen niedrigen Werth ergab, Blutscheiben im Blute auftraten, die 2- bis 4mal kleiner erschienen, als die normalen.

Mercier ist der Einzige, der bisher directe Messungen des Diameters der rothen Blutkörperchen unter den genannten Verhältnissen vorgenommen hat. Er behauptet, dass die bedeutende, einige Stunden nach der Ankunft in Arosa eintretende Steigerung der Erythrocytenzahl hauptsächlich durch eine enorme Vermehrung der Menge der Mikrocyten zu Stande komme. Erst, wenn die Accomodation vollendet ist, fangen die Mikrocyten an langsam zu verschwinden, allein noch nach einem Aufenthalte von 4—6 Monaten in Arosa sollten 60—90 pCt. der Blutscheiben aus kleinen solchen bestehen.

Wie ersichtlich, lauten die Angaben aller der oben genannten Autoren dahin, dass das Auftreten im Blute von kleinen Blutkörperchen für die Veränderungen, denen das Blut während eines Höhengaufenthaltes unterliegt, charakteristisch ist.

Da Grawitz (39, S. 743) bei seinen Thierexperimenten ebenfalls eine derartige Erscheinung gesehen haben will, erwarteten wir mit Sicherheit durch unsere Messungen die Stichhaltigkeit dieser Beobachtungen bestätigen zu können, waren aber nicht wenig erstaunt, als die erhaltenen Resultate in einer ganz entgegengesetzten Richtung gingen.

Ein Blick auf die Untersuchungsprotokolle ergibt nämlich, dass während der Vermehrungsperiode der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in sämtlichen Fällen ohne Ausnahme zunimmt.

Beim näheren Prüfen findet man, dass dieses interessante Verhältniss seinen Grund darin hat, dass die kleinen Blutscheiben, weit davon entfernt, sich zu vermehren, im Gegentheil um ein Beträchtliches an Zahl abnehmen, während dagegen die Menge der grossen Blutkörperchen erheblich wächst. Die Anzahl der mittelgrossen Zellen verbleibt einigermaßen unverändert.

Blutkörperchen kleinerer Dimensionen als diejenigen, welche vor der Einsperrung der Thiere in die Glocke in ihrem Blute vorkommen, sind während des Aufenthaltes derselben in verdünnter Luft in keinem Falle wahrgenommen worden. Dagegen bildet es die Regel, dass bald Blutzellen grösserer Dimensionen auftreten als im Beginn des Versuches. Während z. B. zur Zeit des Glockenaufenthaltes Erythrocyten von $9,9 \mu$ Durchmesser bei sämtlichen 5 Kaninchen angetroffen werden, sind vor Anfang des Experimentes Blutscheiben von solcher Grösse bei keinem einzigen der genannten Thiere zur Beobachtung gelangt.

Bei einigen Thieren steigt der mittlere Durchmesser während der ganzen Zeit des Glockenaufenthaltes; bei den übrigen aber erreicht derselbe sein Maximum schon einige Zeit vor der Unterbrechung des Versuches und beginnt dann langsam abzunehmen, ohne jedoch in irgend einem Falle zum Ausgangswerthe zurück zu gelangen.

Die Grösse der maximalen Zunahme des mittleren Diameters geht aus folgender Zusammenstellung hervor:

Bei den Kaninchen:		Dauer des Versuches	Diametermaximum nach
im Versuch	X $0,31 \mu$	9 Tage	9 Tagen
" "	I $0,34$ "	11 "	11 "
" "	IX $0,43$ "	15 "	15 "
" "	XI $0,45$ "	16 "	13 "
" "	VII $0,50$ "	28 "	28 "
Bei den Hunden:		Dauer des Versuches	Diametermaximum nach
im Versuch	III $0,24 \mu$	31 Tage	10 Tagen
" "	VIII $0,29$ "	27 "	12 "
" "	II $0,37$ "	23 "	15 "

11*

Derselbe schwankt somit bei den Kaninchen zwischen 0,31 und 0,50 μ , bei den Hunden zwischen 0,24 und 0,37. Hierbei ist jedoch zu merken, dass infolge der geringen Dauer des Versuches in einem Theil der Fälle die maximale Vergrößerung wahrscheinlich nicht erreicht war.

Soviel von den Diameterverhältnissen während des Glockenaufenthaltes.

Nach der Versetzung der Thiere ins Freie, verkleinert sich der mittlere Durchmesser wieder, in einigen Fällen ziemlich rasch, in anderen langsamer. Zuweilen sinkt er unter den Ausgangswerth herab.

Gleichwie während der Vermehrungsperiode der Erythrocyten ist die Veränderung in der Grösse des mittleren Durchmessers auch jetzt in Variationen des procentischen Verhältnisses der kleinen und der grossen Blutkörperchen begründet. Die mittelgrossen Blutscheiben sind dagegen etwa gleich zahlreich wie früher.

Auch im mittleren Diameter der rothen Blutkörper lassen sich während dieser Periode ähnliche Schwankungen erkennen wie in der Anzahl der Erythrocyten und im Hämoglobingehalte. Sieht man die entsprechenden Zahlen näher durch, gewahrt man sogar eine überraschende Correspondenz zwischen den Veränderungen der besagten Factoren. Wenn die Blutkörperchenzahl steigt, nimmt auch der mittlere Diameter zu, und andererseits, wenn die Erythrocytenzahl sinkt, wird auch der mittlere Durchmesser kleiner. Ganz ohne Ausnahmen ist diese Regel jedoch nicht.

Indessen dünkt die in Frage stehende Regelmässigkeit doch so gross zu sein, dass es möglich erscheint, in vielen Fällen aus den Veränderungen des mittleren Diameters auf die Art und Beschaffenheit der gleichzeitig stattgefundenen Wechslungen in der Blutkörperchenzahl schliessen zu können.

Wir wollen aber auf die weitere Verfolgung dieser Einzelheiten verzichten und uns die Frage vorlegen, auf welchen Umständen die Divergenz beruht, die sich zwischen unseren Ergebnissen betreffs der Diameterverhältnisse der Erythrocyten und denjenigen früherer Forscher vorfindet.

Ist vielleicht dieser Unterschied auf Rechnung irgend welcher Eigenthümlichkeit in der Zusammensetzung der Glockenluft zu setzen?

Das einzige Moment, das hierbei vielleicht Berücksichtigung verdienen könnte, ist der grosse CO_2 -Gehalt derselben und zwar zunächst auf Grund einiger in der Literatur vorliegenden Angaben über einen gewissen Einfluss dieses Gases auf die Grösse der rothen Blutkörperchen.

Nun sind aber die betreffenden Ergebnisse einander durchaus widersprechend. Während Manassein (88) bei Thieren, die im Laufe von

10—15 Minuten eine stark CO₂-haltige Luft einathmeten, eine Verminderung des Diameters gefunden hat, will Nasse (102) die Beobachtung gemacht haben, dass durch Einleiten von CO₂ in das Blut das Volumen der Erythrocyten vergrössert wird.

Zu demselben Resultat wie der letztgenannte Autor ist auch v. Limbeck (81) bei seinen experimentellen Studien gelangt. Ueberdies hält er es für mehr als wahrscheinlich, dass bestimmte Grössendifferenzen auch zwischen den Erythrocyten des arteriellen und des venösen Blutes existiren und dass also die aus den Geweben stammende Kohlensäure eine Volumenzunahme der Blutkörperchen des venösen Blutes herbeiführe.

Wenn die Limbeck'schen Beobachtungen richtig sind, so lässt sich die Möglichkeit nicht ohne Weiteres von der Hand weisen, es könnte der verhältnissmässig hohe CO₂-Gehalt der Glockenluft einen Einfluss auf den Durchmesser der Blutscheiben ausgeübt haben.

Indessen findet man bei näherer Ueberlegung, dass mehrere Umstände entschieden gegen die Richtigkeit einer derartigen Annahme sprechen. Erstens die Thatsache, dass, wie v. Limbeck angiebt, die von der Kohlensäure bewirkten Grössenveränderungen der Blutscheiben unter der Einwirkung gewöhnlicher atmosphärischer Luft binnen kurzer Frist verschwinden, und dass somit die Blutkörperchenvergrösserung in unseren Versuchen während der Zeit, welche die Thiere täglich ausserhalb der Glocke zubrachten, Gelegenheit gehabt hätte zurückzugehen. Zweitens bliebe bei einer derartigen Supposition die gegen Ende des Versuches in einigen Fällen eingetretene Verminderung des mittleren Durchmessers durchaus unerklärlich.

Schliesslich — und dies ist hier von dem allergrössten Belang — sind wir in der glücklichen Lage gewesen, constatiren zu können, dass auch bei Menschen, welche die reine Gebirgsluft einathmen, die nämliche Vergrösserung des Blutkörperchendiameters in die Erscheinung tritt, wie wir sie bei unseren Thierversuchen beobachtet haben.

Im Sommer 1896 unternahm nämlich der eine von uns (S.) eine Reise nach Norwegen. Vor den Abreise aus Finnland und während des 11 tägigen (9.—19. Aug.) Aufenthalts in Dowrefjäll, ca. 950 m über dem Meeresspiegel, machte er an sich selbst sowie an seiner Frau Blutuntersuchungen, die stets unter möglichst denselben äusseren Bedingungen ausgeführt wurden. Das Wetter war dabei fast die ganze Zeit ein regnerisches.

Nach der Heimkehr wurden einige der hergestellten Trockenpräparate in üblicher Weise gefärbt — die anderen zur Messung des Diameters der Blutscheiben verwandt. Bei jeder Untersuchung wurden 400—500 Messungen ausgeführt.

Die Resultate dieser kleinen Untersuchungsreihe theilen wir in nachstehender Tabelle mit:

S.

Datum.	A.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die procentige Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen.					Aufenthaltort.
			4,60 μ	6,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	
1896								
24. Juli.	5 640 000	7,13	1,0	6,0	57,0	24,0	2,0	Jakobstad.
12. Aug.	6 000 000	7,51	—	1,0	51,0	42,0	6,0	} Dowrefjäll.
17. Aug.	6 538 000	7,58	—	1,0	44,0	50,0	5,0	

Frau S.

Datum.	A.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die procentige Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen.					Aufenthaltort.
			4,60 μ	5,75 μ	6,90 μ	8,05 μ	9,20 μ	
1896								
22. Juli.	4 848 000	7,08	1,0	7,0	67,0	25,0	—	} Jakobstad.
28. Juli.	4 888 000	7,04	0,5	7,0	73,0	19,0	0,5	
11. Aug.	5 275 000	7,27	—	2,0	66,0	30,0	2,0	} Dowrefjäll.
12. Aug.	5 408 000	7,29	—	2,0	63,0	34,0	1,0	
17. Aug.	5 776 000	7,46	—	0,5	55,5	39,0	5,0	

Die angeführten Ziffern sprechen eine deutliche Sprache.

Während die Blutkörperchenzahl sich um resp. 898 000 und 848 000 vermehrt,¹⁾ nimmt der mittlere Durchmesser der Erythrocyten zu, und zwar theils infolge einer Verminderung der kleinen Blutkörperchen, theils auch infolge des Zuwachses der Anzahl der grossen Zellen.

Also ganz dieselben Veränderungen, wie bei unseren Versuchsthieren.

Was sollen wir aber jetzt von den gerade in entgegengesetzter Richtung gehenden Ergebnissen der früheren Autoren sagen?

1) Da unseres Wissens bisher keine Angaben über die Blutkörperchenzahl der in norwegischen Höhenorten ansässigen Menschen vorliegen, mögen einige während der obenerwähnten Reise eruirten diesbezüglichen Zahlen hier Platz finden.

Ein 42jähriger Gastwirth A. 6 160 000

„ 25jähriger Knecht . . . 6 064 000

eine 19jährige Dame . . . 5 520 000

„ 36jährige Dienerin . . 5 476 000

Alle diese Personen waren gesund und seit Jahren in Dowrefjäll (950 m) wohnhaft.

In erster Linie muss nachdrücklich hervorgehoben werden, dass denjenigen Angaben über das Vorkommen von Mikrocyten, die nicht auf systematischen Messungen, sondern lediglich auf einer nach Augenmaass gemachten Schätzung der Grösse der Blutscheiben basiren, keine Beweiskraft zugemessen werden kann. Jeder, der sich auch nur ein wenig mit derartigen Untersuchungen beschäftigt hat, weiss, wie schwierig es bei einem solchen Vorgehen ist, sich über eventuelle Grössenveränderungen ein Urtheil zu bilden.

Es erscheint daher gar nicht undenkbar, dass Viault, Schröder und auch andere frühere Forscher in Wirklichkeit mit einer Vergrösserung der Blutkörperchen zu thun gehabt, dass aber diese Erscheinung ihnen entgangen ist, da sie keine Messungen vorgenommen haben. Ja, es ist sogar möglich, dass gerade das Auftreten einer Menge grosser Blutkörperchen es mit sich gebracht hat, dass die kleineren Blutzellen durch eine Art Contrastwirkung sich ihren Augen als Mikrocyten geboten haben.

Wie steht es aber um die Resultate von Koeppe und Mercier, die ja mit anscheinend exacten Methoden erzielt worden sind? Koeppe hat, wie bereits angedeutet, seine Bestimmungen mit dem von ihm modificirten Hedin-Gärtner'schen Hämatokrit ausgeführt — einem Apparat, dessen Zuverlässigkeit berechtigtem Zweifel unterliegt. Koeppe (68, S. 156) selbst sagt bei Besprechung der Anforderungen, denen man Rechnung tragen muss, um mit diesem Instrument verwerthbare Resultate zu erhalten, dass die Centrifugalkraft nothwendigerweise constant sein muss. Er äussert sich folgendermaassen: „man kann aber nicht behaupten, dass bei zwei Versuchen thatsächlich dieselbe Kraft auf die Blutscheiben einwirkt, wenn man auch beide Male gleich oft und gleich lange centrifugirt hat. Dagegen wirkt sicher die gleiche Kraft auf mehrere Blutproben ein, wenn man diese gleichzeitig in derselben Centrifuge gleich lange centrifugirt“.¹⁾

Dieser Bedingung hat Koeppe bei seinen oben beschriebenen Untersuchungen selbstredend nicht gerecht werden können, und mit dem eben citirten Ausspruche fällt er demnach selbst das Urtheil über den Werth derselben.

Was die Resultate Mercier's anlangt, so sind seine Angaben über dieselben so summarisch abgefasst, dass man sich aus ihnen keine eigentliche Vorstellung über die nähere Beschaffenheit der Diameterveränderungen bilden kann. Da hierzu noch der Umstand hinzukommt, dass er gar nicht mitgetheilt hat, wie er bei seinen Messungen verfahren ist, so dürften auch die von ihm gewonnenen Ergebnisse nicht allzu sehr ins Gewicht fallen.

1) Von uns cursivirt.

Nachdem wir hiermit die Beschreibung der Diameterverhältnisse beendet haben, ist es an der Reihe, über die Resultate zu berichten, welche durch die Untersuchung der gefärbten Präparate erzielt worden sind.

Bei der Musterung der aus Kaninchen- und Hundeblut hergestellten Präparate wurde, wie bereits früher hervorgehoben, die grösste Aufmerksamkeit einem eventuellen Auftreten kernhaltiger, rother Blutkörperchen gewidmet.

Es ist eine ziemlich allgemein verbreitete Annahme, dass unter normalen Verhältnissen diese Gebilde bei erwachsenen Säugethieren im circulirenden Blute nicht vorkommen.

Das ist jedoch nicht ganz zutreffend, denn bei unseren diesbezüglichen Untersuchungen bekamen wir auch bei gesunden, erwachsenen Kaninchen und Hunden vereinzelte Normoblasten zu Gesicht.

Auf Grund dieses Befundes sahen wir uns veranlasst, in der Literatur nähere Nachforschungen anzustellen, welche ergaben, dass auch einige frühere Forscher die nämliche Beobachtung gemacht hatten.

So gibt Kolokoloff (71, S. 12) an, dass er kernhaltige Erythrocyten bei erwachsenen Kaninchen angetroffen hat, während Poletaew (113, S. 801) und Timofejewsky (137, S. 113) solche bei Hunden beobachtet haben wollen.

Dagegen hat Zenoni (161) bei mehreren in dieser Hinsicht untersuchten Hunden und Kaninchen die in Rede stehenden Gebilde ganz vermisst und auch Hayem (49, S. 550) stellt ihr Vorkommen im Blute älterer Thiere in Abrede, wenngleich er zugiebt, dass sie bei Kaninchen 5, bei Hunden sogar 30 Tage nach der Geburt persistiren können.

Jedenfalls sind sie unter den betreffenden Verhältnissen wahrhaft seltene Erscheinungen und lassen sich lange nicht bei allen Individuen der mehr erwähnten Thiergattungen nachweisen.

Timofejewsky hat nämlich kernhaltige Erythrocyten nur bei 3 von 22 geprüften Hunden gefunden. Auch wir haben solche nicht bei allen untersuchten Thieren wahrgenommen, aber doch häufiger als der letztgenannte Autor und zwar bei 4 von 7 Kaninchen und bei 5 von 7 Hunden.

Besondere Beachtung verdient die Thatsache, dass ihre Anzahl durchweg eine überaus geringe ist. Unseres Theils haben wir oft 3—4 Präparate mustern müssen, bevor wir einen einzigen Normoblast zu Gesicht bekamen, und niemals sind mehr als 3 im selben Präparate beobachtet worden, wenngleich die untersuchte Präparatfläche bei diesen Gelegenheiten stets grösser war als unter anderen Verhältnissen.

Welche Aufschlüsse hat nun die Musterung unserer Präparate über das Vorkommen kernhaltiger rother Blutscheiben während des Glockenaufenthaltes der Thiere ergeben?

Es erhellt bei näherem Durchsehen der Versuchsprotokolle, dass bei sämtlichen Thieren (mit Ausnahme des Hundes im Versuch III) während einer gewissen Periode der genannten Zeit die Zahl der fraglichen Blutkörperchen gegen die Norm vermehrt ist.

Diese Steigerung hält nicht lange an, und tritt in den einzelnen Fällen auch nicht zur selben Zeit ein. Im Versuch II fällt sie mit der initialen Verminderung der Blutkörperchenmenge zusammen. Bei den übrigen Thieren treffen wir die höchste Zahl kernhaltiger Erythrocyten etwas später an, gemeiniglich aber im Beginn der eigentlichen Vermehrungsperiode. Gegen das Ende dieser Zeit nimmt ihre Zahl wieder ab.

Alle die zur Beobachtung gelangten kernhaltigen Erythrocyten gehören der sog. Normoblastenklasse zu. Megaloblasten haben wir in keinem einzigen Falle gesehen.

Ihrem Aussehen nach sind die Normoblasten bei Hunden und Kaninchen einander ziemlich gleich.

Ein wenig grösser als die kernlosen Blutzellen, haben sie in den meisten Fällen eine etwas unregelmässige Gestalt und sind an den Kanten häufig wie zernagt. Das Protoplasma haben wir bei beiden Thiergattungen mitunter polychromatophil¹⁾ gefunden.

Der Kern, der am häufigsten excentrisch liegt, ist sowohl bei Kaninchen wie bei Hunden von etwas wechselndem Aussehen.

Einige Kerne werden von Hämatoxylin fast ganz schwarz gefärbt und sind vollkommen homogen, so dass man bei ihnen keine Spur einer Structur wahrnehmen kann. Andere wieder sind schwächer tingirt und zeigen eine deutliche Structur, die gewöhnlich netzförmig, mitunter aber radiär ist. Im Allgemeinen sind die letztgenannten Kerne etwas grösser als die ersteren. An den dickeren Stellen des Präparates begegnet man ausschliesslich Kernen, die der homogenen Art zugehören.

Es scheint mithin — was auch Timofejewsky betont — für das Aussehen, welches die Kerne nach der Tinction darbieten, von Gewicht zu sein, wie schnell das ausgestrichene Blut trocknet.

Dass jedoch auch andere Factoren hierbei mitwirken, ist daraus ersichtlich, dass man sogar an den dünnsten Stellen, die fast binnen einem Momente trocknen, Kerne beiderlei Varietät beobachtet.

Wir haben den bestimmten Eindruck erhalten, dass bei den Kaninchen die kleineren homogenen, schwarz tingirten Kerne an Zahl überwiegen, während bei den Hunden die grösseren, structurirten, schwächer gefärbten, die Mehrzahl vertreten.

Beinahe alle Normoblasten enthielten nur einen Kern; lediglich bei dem Kaninchen im Versuch XI haben wir am 24. Februar, wo die Anzahl der kernhaltigen rothen Blutkörperchen besonders gross war, in einem Präparate 3 Normoblasten mit je 2 Kernen constatirt. Dieselben waren mittelst einer schmalen Brücke Chromatinsubstanz mit einander verbunden.

Ausser diesen gewöhnlichen Normoblasten findet man zu der Zeit, wo die Thiere in verdünnter Luft gehalten werden, im Blute auch sog. „freie“ Kerne, d. h. Normoblastenkerne, die wahrscheinlich auf mechanischem Wege aus ihren Zellkörpern ausgedrückt worden sind. Sie sind zeitweise recht zahlreich. An Grösse beträchtlich variirend, gehören sie ihrem sonstigen Aussehen nach dem helleren Kerntypus an. Am häufigsten waren sie ganz nackt, zuweilen aber sass an irgend einer Stelle der Peripherie ein kleines Stückchen eosingefärbtes Protoplasma fest.

1) Nach Gabritschewsky (35, S. 59) färben sich bei Kaninchen einzelne rothe Blutkörperchen auch unter normalen Verhältnissen ebensowohl mit sauren wie mit basischen Farbstoffen.

In einzelnen Fällen verläuft innerhalb der Peripherie des freien Kernes eine äusserst schmale, etwas unebene, nicht tingirte Zone, die gleichsam einen Inhalt von einem membranähnlichen Gebilde trennt. Mitunter kann man sogar den besagten Inhalt vermissen und gewahrt dann lediglich einige ringförmige Gebilde, innerhalb welcher sich zuweilen schwarze, unregelmässige Flecke entdecken lassen.

Es muss dahingestellt bleiben, ob diese Gebilde mit den „degenerirten toden Kernen“ gleichzusetzen sind, die Timofejewsky bei der starken Zuströmung kernhaltiger Erythrocyten ins Blut beobachtete, als er bei Hunden Eiter in eine Vene injicirte. Doch scheint seine bezügliche Beschreibung auf das von uns Gesehene gut einzupassen.

Um aber wieder auf die Hauptsache zurückzukommen, so lässt sich der Einwand erheben, dass unseren fraglichen Beobachtungen über das Vorhandensein kernhaltiger rother Blutkörperchen im Blute der Versuchsthiere jede grössere Bedeutung abgeht, da derartige Gebilde auch unter ganz normalen Verhältnissen beobachtet worden sind.

Es ist jedoch schon vorhin betont, dass die Menge derselben unter solchen Umständen auf ein Minimum beschränkt ist — eine Thatsache, die von allen Autoren hervorgehoben und ausserdem auch dadurch erhärtet wird, dass sich zahlreiche Forscher mit Untersuchungen von Kaninchen- und Hundeblut beschäftigt haben, ohne darin kernhaltige Erythrocyten zu entdecken.

Etwas, auch nur in entferntem Maasse dem Aehnliches, was wir bei dem Kaninchen im Versuche XI gefunden haben, wo auf einer kleinen Präparatfläche 85 kernhaltige Blutscheiben gezählt wurden, hat doch Niemand bei einem Kaninchen unter normalen Verhältnissen beobachtet. Auch in den übrigen Versuchen sind die erhaltenen Zahlen zu gross, als dass sie als physiologische Werthe aufgefasst werden könnten.

Hiermit ist die Berechtigung des obigen Einwurfes auf das rechte Maass zurückgeführt, und wir können es somit als feststehend erachten, dass bei Kaninchen und Hunden unter der Einwirkung verdünnter Luft eine vermehrte Zuströmung kernhaltiger Erythrocyten ins Blut stattfindet.

(Schluss mit der zugehörigen Tafel folgt.)

VII.

(Aus der I. med. Universitätsklinik [Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden]
und dem Laboratorium der chem. Abtheilung des physiol. Instituts
[Prof. Dr. Thierfelder] Berlin.)

Ueber den Einfluss nucleinhaltiger Nahrung auf Blut und Stoffwechsel unter besonderer Berücksichtigung des Phosphorsäurestoffwechsels.

Von

Dr. **Paul Jacob**, und Dr. **Peter Bergell**.

Assistenten der Klinik.

Im Jahre 1891 wies Horbaczewski¹⁾ bei seinen Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen der Ausscheidung von Harnsäure und Xanthinbasen einerseits, der Leukocytose andererseits, zum ersten Male auf die Erscheinung der relativen Hyperleukocytose nach Fütterung mit Nuclein von Milzpulpa hin. Ein Jahr darauf²⁾ fixirte er die Ergebnisse dieser Versuche in folgenden Sätzen: „Das einzig beobachtete Symptom der Nucleinwirkung, welches bei normalen Thieren und Menschen constant auftritt, ist die Vermehrung der Leukocyten im Blute, die bis zu 100 pCt. betragen kann. Diese Leukocytose erscheint bald nach Nucleinbeigabe, fällt langsam ab und dürfte nach 18—24 Stunden vollkommen verschwinden. Die Nucleinleukocytose erscheint auch bei verschiedenen pathologischen Zuständen constant.

Im folgenden Jahre begannen Goldscheider und Paul Jacob³⁾ ihre Untersuchungen über die Variationen der Leukocytoseveränderungen und studirten dabei auch die Wirkung der Nucleinsäure (ein Präparat Kossel's), besonders aber der Extracte verschiedener Organe bei sub-

1) Horbaczewski, Beiträge zur Kenntniss der Bildung der Harnsäure und der Xanthinbasen, sowie der Entstehung der Leukocytosen im Säugethierorganismus. Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissenschaften in Wien. 16. April 1891. Abth. III.

2) Zur Kenntniss der Nucleinwirkung. Allg. Wiener med. Zeitung. 1892.

3) Goldscheider und Jacob, Zeitschrift für klin. Medicin. XXV. 1894.

cutaner Darreichung derselben. Schon damals stellten sich bezüglich der Beeinflussung der Leukocytose bemerkenswerthe Unterschiede bei diesen Injectionen von Carbolglycerinextracten der verschiedenen Organe heraus, indem es sich zeigte, dass durch Milz-, Thymus- und Knochenmarkextract-Injectionen Leukocytoseveränderungen bedingt werden, während Pankreas-, Leber-, Nieren- und Thyreoideaextract keinerlei Effect haben. Graduelle Unterschiede hinsichtlich der Wirksamkeit auf die Leukocytose waren ferner zwischen Milz-, Thymus- und Knochenmarkextract zu constatiren, indem die zwei letzteren namentlich auf die Hypoleukocytose einen wesentlich stärkeren Einfluss ausübten als ersteres, ein ausserordentlich merkwürdiges Ergebniss, da die Thymusdrüse, wie schon das mikroskopische Bild ergibt, und es aus den Untersuchungen von Kossel, Kossel und Neumann, Lilienfeld, Blumenthal u. A. hervorgeht, weit mehr Kernsubstanz enthält, als die Milz (ca. das 4- bis 5fache nach den von Weintraud ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen). Somit wichen die Ergebnisse der Goldscheider-Jacob'schen Richtung von den Horbaczewski'schen ab, indem die ersteren Autoren nach subcutanen Injectionen der Organextracte eine Hypoleukocytose beobachteten, welche Horbaczewski bei der Darreichung seines Materials per os niemals constatirte, und zweitens die Hyperleukocytose nach subcutaner Injection von Milzextract eine an Intensität und zeitlicher Dauer um das mehrfach grössere Intensität erreichte als nach der Fütterung mit Milzsubstanz.

In noch stärkerem Maasse kamen diese Unterschiede in den Fällen zur Erscheinung, in welchen Goldscheider und Jacob die reine Nucleinsäure injicirten; doch konnten damals bei der geringen Menge des ihnen zur Verfügung gestellten Materials diese Verhältnisse nicht eingehender studirt werden.

Eine directe Nachprüfung jener Horbaczewski'schen Versuche hat ferner Richter¹⁾ in einem Falle unternommen, und zwar bei einer Reconvalescentin nach Gastrointestinalcatarrh: Die Darreichung von 10 g nucleinsaurem Natron rief eine Hyperleukocytose hervor (nach 4 Stunden 60 pCt. betragend), die nach 24 Stunden fast abgeklungen war.

Weit schwieriger gestaltete sich nun die Frage, als man daran ging, die Leukocytoseverhältnisse bei denjenigen Krankheiten zu studiren, welche constant eine Abweichung in der Zellenzahl des Blutes vom Normalen zeigen. Hier musste der Stoffwechsel mit berücksichtigt werden, da dieser ein Symptom darbietet, welches die im Körper bereits beendeten Vorgänge illustriert. Nach der Horbaczewski'schen Theorie besteht ein Parallelismus zwischen der Harnsäureausscheidung und der Leukocytose des Blutes; und so war es naheliegend, auch bei den-

1) P. F. Richter, Zeitschrift für klin. Medicin. XXVII. H. 3 u. 4.

jenigen Erkrankungen, bei welchen die Leukocytose stets von der Norm abweicht, dieselbe durch Nucleindarreicherung zu beeinflussen, um dann das Hauptgewicht der Untersuchungen auf die Harnsäure- und Xanthinbasenausscheidung zu legen. In den letzten 6 Jahren haben aber die Versuche Horbaczewski's in dieser Hinsicht eine reiche und variirende Nachprüfung erfahren, deren Resumé darauf hinausgeht, dass jener Zusammenhang nur unter beträchtlichen Modificationen festzuhalten ist. Die Theorie Horbaczewski's gründet sich auf den chemischen wie anatomischen Nachweis der Abstammung von den Zellkernstoffen, ein Nachweis, der freilich bisher für die Harnsäure niemals direct erbracht worden ist; für den Ursprung der Xanthinkörper von den Nucleinen hat Kossel dies gethan. Die mikroskopischen Beobachtungen von Chrzonezewski und Pawlinoff bei ihren Experimenten an Vögeln, welche die Harnsäureablagerung in der Zellkernnähe zeigten, hatten auf jene Combination hingewiesen. Von sonstigen Nachprüfungen, welche die Theorie Horbaczewski's erfuhren, erscheinen diejenigen hier am wichtigsten, welche auf einer Nuclein- resp. Xanthinkörperfütterung basiren. Stadthagen¹⁾ und späterhin Gumlich²⁾, die am Hunde Fütterungen mit Nuclein vornahmen, konnten keine Steigerung der Harnsäureausscheidung wahrnehmen. Die älteren Untersuchungen von Kerner, Nencki und Sieber sprechen deutlich gegen die Umwandlung des Xanthinkörpers in Harnsäure durch den Organismus. Ein positives Ergebniss in dieser Beziehung hatten zuerst Mach und Minkowski bei Darreichung von Hypoxanthin an Vögel. Horbaczewski fand bei seinen Nucleinfütterungen von 5,5 resp. 10,0 g deutliche Harnsäurevermehrungen. Der bereits erwähnte Versuch von Richter zeigt auch eine prompte Harnsäurevermehrung.

Dann stellte Weintraud³⁾ eine bedeutende Harnsäure- wie Xanthinkörpervermehrung fest, nach Fütterung von $1\frac{1}{2}$ —2 Pfd. Thymus beim Menschen. Ueber und P. Mayer bestätigten seine Resultate.

Für diese Differenzen in den Resultaten der einzelnen Autoren ist nun freilich auch das wechselnde Verhalten der Säugethiere (Vögel, Hund, Mensch), wie auch das verschiedene chemische Material (Nuclein, Nucleinsäure — Gumlich, nucleinsaures Natron — Richter, Hypoxanthin, Xanthinkörper, „reines Nuclein“) in Betracht zu ziehen, ein Punkt, den Stadthagen und Gumlich selbst hervorheben.

Aus all diesen hier nur kurz angedeuteten Arbeiten ergaben sich demnach nur wenige Anhaltspunkte für die Frage nach dem Zusammenhange der Nucleinfütterung und deren Beziehungen zu der Harnsäure-

1) Stadthagen, Virchow's Archiv. 109.

2) Gumlich, Ueber die Aufnahme der Nucleine in den thierischen Organismus. Zeitschrift für phys. Chemie. 18.

3) Weintraud, Berliner klin. Wochenschrift, 1895, No. 19, u. a. A.

und Xanthinbasenausscheidung einerseits, den Leukocytoeveränderungen andererseits. Immerhin hatten in den letzten Jahren doch schon mehrere Autoren auf diese Frage hingewiesen: so fand Weintraud nach Fütterung grosser Mengen von Thymus eine nur geringe Hyperleukocytose. Bezüglich der Harnsäurebildung sind nach ihm zwei Möglichkeiten auseinanderzuhalten: entweder es wirkt das resorbierte Nuclein lediglich auf die Bildung und den Zerfall der Leukocyten und steigert so indirect die Harnsäurebildung, oder aber es werden die im Nuclein vorgebildeten Xanthinkörper direct nach ihrer Resorption in Harnsäure übergeführt. Um an diese Fragen heranzutreten, zieht dann Weintraud geradezu eine Xanthinkörperbilanz für den Stoffwechsel. Die Harnsäureausscheidung ist aber nur ein unzuverlässiger Anhaltspunkt für die Harnsäurebildung im Körper, und erfährt dadurch die Theorie Horbaczewski's bedeutende Einschränkungen. Das klinische Material über Harnsäureausscheidung und Leukocytose hat ferner Richter in einer grösseren Arbeit zusammengestellt und eigene Untersuchungen hinzugefügt, ohne jedoch jene Anschauungen durch diese Beobachtungen aus der Pathologie stützen zu können.

Der Ausgangspunkt für derartige Forschung war die Leukämie mit ihren hohen Leukocyten- und Harnsäurezahlen gewesen. Doch auch hier ist der Parallelismus zwischen Zellenzahl und Harnsäureausscheidung nur unter bestimmten Einschränkungen gültig. So hat Paul Jacob¹⁾ in einer gemeinschaftlich mit Krüger unternommenen Untersuchung „über Harnsäure, Xanthinbasen und Leukocytose bei einem mit Organextracten behandelten Fall von Leukämie“ nachgewiesen, dass temporäre Schwankungen diesen Parallelismus noch erheblich compliciren, dass es also unmöglich ist, allein durch die Verfolgung der Alloxurkörperausscheidung und der Leukocytose wesentlich neue Gesichtspunkte über das Wesen der letzteren zu gewinnen. Eine umfassende, kritische Uebersicht über den derzeitigen Stand der Alloxurkörperfrage gab in letzter Zeit Lüthje²⁾, der über die Verhältnisse der Alloxurkörperausscheidung zur Alloxurkörper-„prägung“ im Organismus die Anschauung gewonnen, dass „von den Zersetzungsproducten der Nucleine nur die als Alloxurkörper zur Ausscheidung gelangen, die in dem Momente, wo sie diese Stufe erreicht haben, am Nierenfilter angelangt sind.“ Hierdurch hat die Frage der ferneren Oxydation dieser Körper zu Harnstoff eine gewisse Begrenzung erfahren. Als Bildungsstätte der Alloxurkörper zieht Lüthje alle Gewebe des Körpers an; es liegt nach ihm kein Grund vor, die Fähigkeit der Alloxurkörperbildung für einzelne Gewebe zu „monopolisiren.“

1) P. Jacob und M. Krüger, Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 32 und 33.

2) Lüthje, Archiv für Verdauungskrankheiten, 1897, u. a. a. O.

Indem wir auf diese umfassende Arbeit Lüthje's, welche auch die ganze bezügliche Literatur berücksichtigt, hinweisen, wollen wir hier nicht weiter auf die Frage der Alloxurkörperausscheidung eingehen, um so mehr, als dieselbe durch die mannigfachen, allerdings nur zum Theil begründeten Angriffe, welche gegen die Krüger-Wulf'sche Methode in letzter Zeit erhoben worden sind, auf etwas schwankenden Boden gerathen ist und jedenfalls manche mit dieser Methode gewonnenen Resultate bei streng kritischer Nachprüfung grosse Einschränkung erfahren werden.

Wir haben es daher versucht, auf einem anderen Wege, und zwar durch die Verfolgung des Phosphorsäurestoffwechsels neue Gesichtspunkte für das Wesen der Leukocytose zu gewinnen. Horbaczewski glaubt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass infolge eines vermehrten Leukocytenzerfalls sowohl die Harnsäure als auch die Glycerinphosphorsäure und mithin die Gesamtposphorsäure durch Ausscheidung im Blute und auch im Harne gesteigert wird. Gegründet ist diese Folgerung auf die chemische Zusammensetzung der Zellkernsubstanz. Vor Allem suchte Lilienfeld¹⁾ die Localisation des Phosphors in den Geweben zu ergründen. Dann erweiterten sich die Kenntnisse von der Chemie der Leukocyten ebenso wie die der Chemie des Zellkerns in den Organen überhaupt, sodass für den durch den Stoffwechselforschung genügend erwiesenen Begriff „phosphorsäurereicher Leukocyt“ bereits analytisches Material entstand.

Diese Untersuchungen über den Phosphorsäurestoffwechsel wiesen, wie wir weiter unten ausführen werden, auf einen gewissen Zusammenhang zwischen ihm und den Veränderungen des Blutes bezüglich seiner organischen Elemente hin. Es war also zu erwarten, dass, wenn man die Zahl der Blutzellen durch Darreichung nucleinhaltiger Nahrung veränderte, auch Schwankungen im P_2O_5 -Stoffwechsel erhalten würde. Ueber die quantitativen und temporären Verhältnisse wie über die Gesetzmässigkeit und das Verhalten bei den einzelnen pathologisch differirenden Organismen war freilich a priori keine Schlussfolgerung möglich.

Die hohen Nucleinhyperleukocytosen Horbaczewski's bei Fütterung mit aus Milzpulpa gewonnenem Nuclein, die nur geringe leukocytotische Wirkung, welche Weintraud durch Darreichung grosser Mengen von Thymus erzielte, die hohe Intensität der Hyperleukocytose nach Injectionen von Milzcarbolglycerinextract gegenüber anderen Organextracten (Goldscheider und Jacob) wiesen unbedingt darauf hin, für unsere Stoffwechselforschung ein aus der Milz hergestelltes Nucleinpräparat als Nahrungsmittel zu verwenden. Wichtig war es nun, da die Fütterung hauptsächlich an erkrankten Individuen vorgenommen wurde, ein Präparat zu finden, welches

1) S. Lilienfeld und Monti, Zeitschrift für phys. Chemie. 17.

dem allgemeinen Genussmittelprincip nicht widerstrebte. Die Behandlung, speciell der Chlorose durch aus Lien gewonnene Präparate war bereits vor einigen Jahren aufgenommen worden; sie gründete sich auf organtherapeutische Principien, welche in der Neuzeit einen so schwungvollen, meist vollkommen unwissenschaftlichen, z. Th. sogar geradezu gesundheits-schädlichen Handel erzeugt haben: Ein für die Behandlung der Chlorose hergestelltes Mittel war das Eurythrol. Infolge der warmen Empfehlung, welche dies Mittel von verschiedenen Seiten erfahren hatte, wurden auch von dem erst Unterzeichneten in der Poliklinik der I. med. Universitätsklinik wiederholt therapeutische Versuche damit unternommen; doch musste infolge des schlechten Geschmacks des Mittels die Darreichung bereits nach wenigen Tagen stets unterbrochen werden. Wir erwähnen diese Versuche an dieser Stelle nur, um auf die Wichtigkeit der Genussmittelfrage bei Stoffwechselversuchen an Kranken für derartige Fälle hinzuweisen. Wir entschlossen uns daher, das nucleinhaltige Material selbst herzustellen; es bestand in einem Beeftea, der aus Kälbermilz durch Auskochen gewonnen war. Die Methode war folgende:

Eine Kälbermilz, deren Durchschnittsgewicht 125—250 g und nur ausnahmsweise mehr beträgt, wird unter Vermeidung von Saftverlust in kleine Stücke geschnitten, in ein fest zu verschliessendes Gefäss gethan und auf dem bain-marie mindestens 4 Stunden lang gekocht (Wasser darf nicht hinzugefügt werden!). Die festen Stücke zeigen alsdann eine zähe, gummiartige Beschaffenheit; die restirende Flüssigkeit ist ein dicker brauner Saft, aus dem sich beim Erkalten ein beträchtlicher brauner Niederschlag absetzt. Der Extract wird warm event. mit Zusatz von Cognac oder Sherry getrunken und hat einen eigenartigen, starken, aber keineswegs unangenehmen Geschmack.

Die Zahl der erhaltenen Cubikcentimeter Extract gegenüber dem Gewicht der Milz differirt sehr. Im Allgemeinen ergab sich, dass die leichteren Milzen bis 230 g, d. h. Organe von jüngeren Thieren, ungleich mehr Flüssigkeit lieferten, als schwerere (Höchstgewicht 390 g). Für den Gehalt an Gesamt-N wie Gesamt-P₂O₅ ergaben sich nach mehreren Analysen — und zwar 3 Doppelanalysen mit grösseren, 5 Einzelanalysen mit kleineren Mengen von Beeftea — für die Milzen von 150 bis 230 g (= 75 pCt. aller verfütterten) auffallend constante Werthe, für die anderen von 118 bis ca. 150 und von ca. 230 bis 390 g grosse Differenzen. Das Nähere ergibt die Tabelle dieser gefundenen Werthe (auf der folgenden Seite).

Unser Verfahren lehnt sich eng an die Behandlungsweise der Organe durch Lilienfeld an. Aus den verschiedensten Gründen wurde von einem wässrigen Auszug, von dem Hammarsten, Sönnberg, Halliburton u. A. ausgehen, Abstand genommen. Es handelte sich für unsere Zwecke nur um eine möglichst grosse Ausbeute des extrahirbaren Nucleins, nicht darum, einheitliche Körper zu erhalten. Zudem verboten schon rein äusserliche Gründe, das Volumen des täglich zu nehmenden Extractes zu erhöhen. Es ist für alle derartigen Versuche am Patienten ein fundamentaler Unterschied, ob solche Stoffe als Nahrungs- bzw. Genussmittel oder als Medicament gegeben werden.

Tabelle der Analysen des aus Milzen hergestellten Beeftes.

Nummer.	Datum.	Gewicht der Milz.	Extract.	ccm zur Analyse.	Gesammt-N.	Ges.-P ₂ O ₅ .	N von 1 ccm	P ₂ O ₅ von 1 ccm Extr.	Be-merkungen.
I.	30. VII.	170	40	{ 20 =	0,1646	0,0629	0,0082	0,0031	
				{ 20 =	0,1714	0,0688	0,0085	0,0034	
II.	31. VII.	220	70	{ 35 =	0,2598	0,1182	0,0074	0,0034	
				{ 35 =	0,2710	0,1239	0,0077	0,0035	
III.	9. IX.	168	55	55 =	—	ca. 0,168	—	0,0031	S. unten Art der Bindung der P ₂ O ₅ . Zu Vers. VI.
VI.	6. VIII.	2 Milzen = 500	120	10 =	0,0838	0,0839	0,0084	0,0034	
V.	7. "	2 Milzen = 380	74	5 =	0,0446	0,0173	0,0089	0,00345	"
VI.	9. "	2 Milzen = 345	78	5 =	0,0426	0,0161	0,0085	0,0032	"
VII.	10. "	2 Milzen = 348	82	5 =	0,0394	0,0155	0,0079	0,0031	"
IX.	25. IV.	2 Milzen = 330	90	30 + 15 =	0,4122	0,1340	0,0092	0,0029	Zu Vers. I.
X.	26. V.	2 Milzen = 428	110	20 + 35 =	0,4086	{ b) 0,1742 a) 0,1742	0,0075	0,0031	IX u. X. Magnesiumpyrophosphat mit der Molybdänmethode.
XI.	1. VIII.	1 Milz = 300	74	37 =	{ 0,2285 0,2307	{ 0,1009 0,1005	0,0062	0,0028	"
XII.	2. "	1 Milz = 390	40	40 =	0,5689	0,2535	0,0142	0,0063	"
XIII.	16. IX.	1 Milz = 118	42	42 =	0,2322	0,1442	0,0055	0,0034	"

Es war nunmehr zunächst der Nachweis zu führen, dass dieses Präparat überhaupt „nucleinhaltig“ war. Die Untersuchung ergab:

Der sedimentirte Niederschlag bestand der Hauptsache nach aus Erythrocyten und Schollen. Auf tropfenweisen Zusatz von Essigsäure entstand ein sehr voluminöser, grauer Niederschlag (was gegenüber der ursprünglichen tiefbraunen Farbe sofort auffiel). Derselbe wurde unter Druck abfiltrirt, mit essigsäurehaltigem Wasser, Alkohol, Aether, abermals essigsäurehaltigem Wasser wiederholt ausgewaschen. Die letzten Aether- wie Essigsäure-Filtrate wurden eingedampft und mit Soda und Salpeter verascht; der wässrige Auszug der Asche gab keine P₂O₅-Reaction mehr. Der so gereinigte Niederschlag wurde mit Soda und Salpeter verascht, der wässrige Auszug ergab eine starke P₂O₅-Reaction. Dasselbe wurde bei einer grösseren (Tages-) Menge Extract wiederholt und die P₂O₅ quantitativ bestimmt. Von dem Filtrat des durch Essigsäure erhaltenen Niederschlages wurde ein kleiner Theil wieder mit Soda und Salpeter verascht und auf P₂O₅ geprüft (immer als phosphormolybdänsaures Ammon, das Nähere s. unten bei den Methodenangaben). Es zeigte sich eine starke Reaction. Ein grösserer Theil des Filtrates, ca. das 8fache, wurde direct auf P₂O₅ geprüft und ergab eine bedeutend schwächere Reaction; der Niederschlag war vor allem nicht schön gelb und krystallinisch, sondern bestand zum grösseren Theile nur aus gelblich weissen Flocken. Es legte dies die Vermuthung nahe, dass der grössere Theil der P₂O₅ in dem Filtrate noch organisch gebunden sei.

Bei der quantitativen Bestimmung der P_2O_5 des durch Essigsäure entstehenden Niederschlages wurde nun das Filtrat mit Ausnahme der Alkohol- und Aetherfiltrate quantitativ untersucht. In der Hälfte wurde nach der unten angegebenen Woy-Methode die Gesamtposphorsäure bestimmt, in der anderen Hälfte in 2 Portionen die P_2O_5 nur mit Uranacetat titirt. Es ergaben sich hiernach folgende Verhältnisse, die freilich bei den nicht ganz zu vermeidenden Verlusten (Alkohol- und Aetherfiltrate), wie bei der nur zweimaligen, wenn auch übereinstimmenden Titration (die bei den geringen Mengen aber wenig genau sein konnte) nicht als absolut gelten können.

Milz wiegt 185 g, Extract 55 ccm, P_2O_5 enthalten in den durch Essigsäure fällbaren Körpern = 0,060, Gesamtposphorsäure des Filtrates ca. 0,108 (bis 0,110), davon durch Titration bestimmbar ca. 0,014 (bis 0,016). Mithin in Procenten:

P_2O_5 des durch $C_2H_4O_2$ gefällt	Organ. P_2O_5 des Filtrates	Anorgan. P_2O_5	Ges. organ. P_2O_5
37,5 pCt.	56 pCt.	8,3 pCt.	91,7 pCt.

Es ist anzunehmen, dass diese Verhältnisse grossen Schwankungen unterliegen. Auf die Gesamtausbeute scheint schon die Zerstückelung wie die Dauer des Kochens Einfluss zu haben. Auch wird bei den wasserreicheren Organen (von ca. 300 g) die Menge der anorganisch gebundenen P_2O_5 steigen. Ferner ist es schwer, den Punkt zu bestimmen, bei dem die zugefügte Essigsäure den Niederschlag nicht mehr vermehrt. Jedenfalls ist diese Ausfällung der Nucleoalbumine keine quantitative und somit über den physiologischen Werth der durch Essigsäure gefällten Körper gegenüber den noch im Filtrat befindlichen P_2O_5 haltigen organischen Verbindungen nichts zu sagen. Zu folgern ist nur, dass

- 1) der Organextract Nuclein enthielt, welches mindestens ca. 35 pCt. der Gesamt- P_2O_5 ausmachte;
- 2) der ungleich grössere Theil der Gesamt- P_2O_5 , bis zu 93 pCt., organisch gebunden war.

Der durch $C_2H_4O_2$ fällbare Körper wurde ferner auf seinen Eisengehalt wiederholt qualitativ untersucht. Die ammoniakalische Lösung gab weder eine Phosphorsäure- noch Eisenreaction¹⁾. Auch bei längerem Stehen (24 Std.) trat bei Zusatz von Schwefelammonium keine Schwarz- oder auch nur Grünfärbung ein; ebenso wenig war auf Zusatz von Salzsäure in verschiedenen Concentrationen die Ferrocyankaliumprobe positiv. Es wurde nun eine Probe mit Soda und Salpeter verascht, die Asche in HCl gelöst. Dieser salzsaure Auszug war bei grösseren Proben schon intensiv gelb gefärbt. In einem (verdünnten) Theile desselben wurde die Ferrocyankaliumreaction angestellt; sie war stark positiv. Der andere grössere Theil des Auszuges wurde mit Ammoniak stark alkalisch gemacht und Schwefelammonium hinzugefügt. Es entstand sehr bald ein schwarzer Niederschlag. Derselbe wurde abfiltrirt, in verdünnter HCl gelöst, etwas Salpetersäure hinzugefügt und die Ferrocyankaliumreaction angestellt, die stark positiv war. Die Prüfung der angewandten Reagentien (Filter) auf Fe-Gehalt ergab absolut negative oder nur ganz undeutliche Reactionen mit Ferrocyankaliumlösung. Der durch Essigsäure fällbare Niederschlag enthielt also Eisen in sehr fester organischer Verbindung.

Weitere Untersuchungen bezüglich des Nucleincharakters des durch Essigsäure fällbaren Körpers bezogen sich auf die Abspaltung einer Kohlenhydratgruppe. Kossel und Neumann²⁾ haben zuerst die An-

1) Vergl. Bunge, Zeitschrift für phys. Chemie. 9. 1885.

2) Kossel und Neumann, Sitzungsberichte der Königl. Preuss. Akademie der Wissenschaften. 1894. XVIII.

wesenheit einer Kohlenhydratgruppe in der Adenylsäure der Thymus, einer Nucleinsäure, sichergestellt. Gleichzeitig mit Kossel und Neumann fand Hammarsten¹⁾, dass ein Nucleoproteid (nach der Nomenclatur Hammarsten's), aus Pankreas gewonnen, eine Kohlenhydratgruppe und zwar Pentose enthält, eine Angabe, die von Salkowski²⁾ bestätigt worden ist. Auch für die Nucleineiweissverbindungen in anderen Organen wurde die Anwesenheit einer Kohlenhydratgruppe angenommen, von Lilienfeld für Thymus (Nucleohiston). In letzter Zeit hat Blumenthal³⁾ aus Thyreoidea, Hirnsubstanz und Milz Nucleoalbumine isolirt, aus denen es ihm gelang, eine Pentose abzuspalten. Von diesem Gesichtspunkte aus geprüft, ergab sich für unser Material Folgendes:

Eine Probe des durch Essigsäure fällbaren Körpers, die 3—10 mg organisch gebundener P_2O_5 enthielt, wurde nach Tollens (s. Blumenthal) mit 1 ccm Wasser und etwas Phloroglucin versetzt und mit 3—10 ccm 38,7proc. HCl gekocht. Die Rothfärbung trat stets nach kurzem Sieden ein. Beim Kochen mit verdünnter HCl erhielten wir eine reducirende Substanz. Eine grössere Probe des durch Essigsäure fällbaren Körpers wurde längere Zeit (bis 3 Std.) mit ca. 25proc. HCl im Wasserbade gekocht. Darauf wurde ein Theil der Flüssigkeit mit NH_3 neutralisirt, mit Essigsäure stark angesäuert und mit Phenylhydrazin versetzt. Wir erhielten eine geringe Menge Osazon, die nach dem Auskrystallisiren aus kaltem Wasser z. Th. eine schöne Rosettenform zeigte. Das Osazon war in kaltem Alkohol unlöslich, leicht löslich in warmem Alkohol und Wasser. Zur Schmelzpunktbestimmung wurde bisher keine genügende Menge erhalten, jedoch sind die Versuche hierüber noch nicht abgeschlossen. Der Ausfall der Tollens'schen Reaction, mikroskopischer Befund wie Löslichkeitsverhältnisse weisen auf Pentose hin.

Schliesslich wurde auch noch die Prüfung unseres Materials auf Xanthinbasen vorgenommen. Auf Kochen mit 2—3proc. HCl spalteten sich Xanthinbasen ab, die in Ammoniak unlöslich, als Silberverbindungen identificirt wurden.

Was nun die Anwendung der von uns dargestellten Milz-Beeftes bei Kranken anbelangt, so geschah dieselbe ausschliesslich bei weiblichen Individuen und zwar bei 3 Fällen von secundärer, einem Fall von pernicioser Anämie, ferner bei einer Chlorose. Weiterhin wurde zur exacten Entscheidung bestimmter Stoffwechselfragen ein Fütterungsversuch bei einem ca. 15 k schweren gesunden Hunde und schliesslich noch bei einem 20 Jahre alten gesunden Mädchen vorgenommen.

Die Ernährung war bei sämtlichen Patientinnen eine gleichartige. Als Princip wurde angenommen, mindestens je ein Drittel des eingeführten N in Milch und in Fleisch zu decken. Wo eine Vermehrung der Nahrungsaufnahme erfolgte, bestand die Zulage gleichfalls zunächst in Milch, dann in Fleisch. Von Anfang an verzichteten wir darauf, bei allen Kranken ein Stickstoffgleichgewicht zu erzwingen, da einmal der

1) Hammarsten, Zeitschrift für phys. Chemie. 19. 1894.

2) Salkowski, Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 17.

3) F. Blumenthal, Berliner klin. Wochenschrift. 1897. No. 12.

therapeutische Einfluss des Extractes nicht ausser Acht gelassen werden sollte, andererseits aber sowohl auf Grund der Horbaczewski'schen Anschauungen wie der Ergebnisse der Untersuchungen über P_2O_5 -Stoffwechsel im Allgemeinen a priori angenommen werden musste, dass wichtige gesetzmässige Schwankungen bei solchen Organismen nur eintreten würden, welche in einem starken Ansatz oder einem starken Zerfall von Körpereiwiss sich befanden. Bei den rein theoretischen Versuchen VI und VII (Versuch am Hund und einer gesunden Person) waren die Versuchsbedingungen natürlich andere, wie weiter unten genau angegeben. Untersucht wurde die Nahrung in Bezug auf Gesamt-Trockensubstanz, N und P_2O_5 , ausserdem wurde genau die Gesamt-Wasseraufnahme festgestellt. Von allen Nahrungsmitteln wurde wiederholt der Trockensubstanzgehalt bestimmt und danach auf Grund der Tabellen von König resp. Voit die Werthe für N und P_2O_5 bezeichnet. Die wichtigsten Nahrungsmittel bei unseren Patientinnen, wie Milch, Kalbfleisch, Schabefleisch, wurden wiederholt auf N und P_2O_5 analysirt. Es stellte sich heraus, dass die auf diese Weise ermittelten Werthe constant und sicher genug waren, da durch die lange Reihe von Tagen (ca. 80) die mannigfachste Controlle durch die sich ergänzenden geringen Aenderungen ausgeführt wurde. Besonders werthvoll war hier der Versuch am Gesunden von normaler Ausnutzungskraft, der an allen (6) Tagen nach der auf obige Weise festgestellten Nahrung ein N-Gleichgewicht ergab (bei 12 bis 13 g N Fehlergrenze von 0,3). Für den N-Gehalt der Nahrungsmittel stimmten unsere Zahlen ausserdem im Wesentlichen mit den Resultaten überein, welche Klemperer aus seinen umfassenden Analysen der Charité-Nahrung früher gewonnen hat. (Nur für Milch erhielten wir durchweg niedrigere Werthe.) Auf die bei der Gemüsenahrung zu beobachtenden Cautelen werden wir noch zurückkommen. Bei den Versuchen am Menschen unterschied sich Versuch I und V von den anderen dadurch, dass hier die Nahrung fast eine reine Milch (55 pCt. des Gesamt-N), Fleisch- (30—35 pCt.) Nahrung war, wodurch die relative P_2O_5 -Einfuhr sehr constant blieb.

In Versuch VI (Hund) wurde die Nahrung wiederholt in grösserem Maassstabe analysirt, sodass hier nachgewiesen werden konnte, dass die Fehlergrenze von 1 pC. nicht überschritten wurde.

Im Harn wurde ausser dem N und der P_2O_5 bei 3 Versuchen an einer Reihe von Tagen auch die Harnsäure bestimmt. N nach Kjeldahl, nach 2 übereinstimmenden Analysen angegeben. P_2O_5 wurde mit Uranacetat gefällt und stets mit der Tüpfelmethode mit frisch gelöstem Ferrocyankalium bestimmt. Die angegebene Zahl ist das Mittel von 3 gut stimmenden Analysen. Der Titer der Uranlösung wurde wiederholt gegen eine gewichtsanalytisch bestimmte Natriumphosphatlösung einge-

stellt. Die Harnsäure wurde nach Hopkins bestimmt und in der ersten Zeit einige Male nach Ludwig-Salkowski (mit der Modification von von Ebstein) controllirt. Die sich ergebenden Differenzen waren äusserst gering. Später wurden die Bestimmungen nur nach Hopkins ausgeführt, meist je 2. Die Endbestimmung der Harnsäure nach der Hopkins'schen Methode geschah stets durch eine N-Bestimmung nach Kjeldahl. An einem Tage jedoch (in Versuch III als Verlust bezeichnet) erfolgte auf die Sättigung des Harns mit Chlorammonium kein sichtbarer Niederschlag, eine Erscheinung, die bereits früher einmal von dem erst Unterzeichneten beobachtet war. Die weitere Untersuchung des betreffenden Harns war leider aus äusseren Gründen unmöglich. Sonst haben wir mit der Hopkins'schen Methode jederzeit, auch im Vergleich mit Ludwig-Salkowski'schen Methode, gute Resultate erzielt.

Die P_2O_5 im Harn wurde in allen Versuchen wiederholt gewichtsanalytisch controllirt. Es handelte sich hier darum, durch das eventuelle Ueberwiegen des Resultates der Gewichtsanalyse nach vorhergehender Zerstörung und Oxydation über die directe Bestimmung nach Neubauer eine grössere Menge organisch gebundener P_2O_5 als vorhanden zu constatiren. Während einer Reihe von Tagen bedienten wir uns hier einer Composition der Bestimmung als Magnesiumpyrophosphat mit einer der Kjeldahl'schen Methode analogen Oxydation der betreffenden Harnmenge mit conc. Schwefelsäure. Diese Methode wurde uns von Herrn Dr. Neumann, Assistent an der chem. Abtheilung des physiologischen Instituts angegeben. Wir benutzen auch an dieser Stelle gern die Gelegenheit, um ihm sowohl für die Ueberlassung dieser Methode wie für die wesentliche Unterstützung, die er unseren Arbeiten fortdauernd geleistet, unseren Dank auszusprechen. Der Gang der Methode, wie sie bereits seit mehreren Jahren von Dr. Neumann vorgenommen worden, ist folgender: Oxydation von 50 ccm Harn durch Kochen mit 15 cm conc. SO_3 unter Zusatz von 2×10 g Kaliumsulfat, bis die Flüssigkeit völlig weiss geworden. Darauf wird dieselbe quantitativ in ein Becherglas übergespült, mit Ammoniak neutralisirt und unter Zufügen von citronensaurem Ammon mit der entsprechenden Menge Magnesiummischung (nach der Vorschrift getropft) versetzt. Nach 12 Stunden wird durch aschefreies Filter filtrirt, nachgewaschen mit 3 Theilen H_2O , 1 Theil NH_3 , getrocknet, unter Zusatz von einigen Tropfen Salpetersäure erst das Filter verascht, dann der Niederschlag geglüht zu Magnesiumpyrophosphat. In den ersten Bestimmungen wurde die Fällung mit molybdänsaurem Ammon in salpetersaurer Lösung eingeschoben, also die eigentliche Molybdänmethode im Anschluss an die Oxydation mit SO_3 unter Zusatz von Kaliumsulfat. Es ergab sich für den Harn jedoch, wie bereits früher geprüft, keine Differenz, die ausserhalb der Fehlergrenze lag. Es wurde

daher weiterhin direct mit Magnesiainixtur gefällt, und konnte so eine Doppelbestimmung incl. der 12 Stunden Ausscheidungsdauer nach 18 Stunden beendet sein. Die hier mitgetheilten Werthe der Harnanalysen zeigen gegenüber der Neubauer'schen Methode nach je drei gut stimmenden Analysen stets etwas niedrigere Werthe, mit einer Ausnahme, was der Angabe Neubauer's entspricht, dass die Tüpfelmethode auf die durchschnittliche Tagesmenge 0,15—0,2 g zu hohe Werthe giebt, Auf das einmalige Ueberwiegen (vom 17. Mai Versuch I.) der Gewichtsanalyse über die Maassanalyse hin (0,0010 g) auf das sichere Vorhandensein von einer beträchtlichen (über 0,01) Menge organisch gebundener P_2O_5 zu schliessen, halten wir bei obiger Fehlergrenze der Neubauer'schen Tüpfelmethode, für gewagt, trotzdem die Gewichtsanalyse an dem betr. Tage durch eine zweite Analyse nach der Molybdänmethode controllirt ist. An anderer Stelle haben wir die Bedeutung dieser Frage der organisch gebundenen P_2O_5 im Harn, sei es nun als Glycerinphosphorsäure oder als Nucleoalbumin eingehender erörtert. — Auch bei den Analysen von Koth I in Vers. I haben wir einmal die Bestimmung als Magnesiumpyrophosphat im Anschluss an die Oxydation im Kjeldahl-Kolben vorgenommen, zweimal die Veraschung im Platintiegel. Der Koth wurde während des Versuches I in 4 Portionen von je 3 Tagen bestimmt. Die N-Bestimmungen wurden sofort vorgenommen, sobald die analysenfähige Form erreicht. Die P_2O_5 -Bestimmungen, die, wie erwähnt, oft wiederholt, nahmen längere Zeit in Anspruch, da erst allmähig die Sicherheit in der Woy'schen Fällungsweise erreicht wurde. Wurde die Koth- P_2O_5 als Pyrophosphat bestimmt, so war natürlich die Fällung mit molybdänsaurem Ammon unbedingt nothwendig; der Fe und Kieselsäuregehalt bedingte sonst bis zu 50 pCt. zu hohe Resultate. Der von Herrn Dr. Neumann angegebene Anschluss der directen Fällung mit Magnesiainixtur an die Oxydation wurde zuerst an 2 normalen Harnen geprüft, und zwar mit gutem Erfolg, darauf an 7 Tagen in Versuch I, an zwei Tagen in Versuch II mit den Resultaten der Neubauer'schen Methode verglichen. Der Titer der Uranacetatlösung war mehrfach eingestellt, es wurden stets 3 resp. 4 Bestimmungen nach der Tüpfelmethode gemacht. Die erste markante, bei Wasserbadtemperatur constante Bräunung nach Neubauer's Vorschrift als Grenze genommen. Als maximale Fehlergrenze nehmen wir an 0,00149 g pro 50 ccm Harn (3 Theilstriche), welche die Tüpfelmethode zu hohe Werthe geben kann.

Datum.	Magnesium- Pyrophosphat.	Ccm Uran- Acetat.	P_2O_5	
			I.	II.
13. Mai	0,1326	17,4	0,0848	0,0859
17. „	0,1498	19,2	0,0958	0,0948
18. „	0,1532	20,45	0,098	0,101
19. „	0,1148	15,0	0,0725	0,0741
20. „	0,1229	16,65	0,0776	0,0822

Datum.	Magnesium- Pyrophosphat.	Ccm Uran- Acetat.	P ₂ O ₅ I.	P ₂ O ₅ II.
23. Mai	0,988	13,65	0,0632	0,0674
24. „	0,0910	12,65	0,0582	0,0624
II. 23. „	0,0453	6,05	0,0290	0,0296
24. „	0,0585	8,1	0,0374	0,0400

Diese Methode (mit Einschluss der Molybdänsäurefällung) hätten wir für alle weiteren Versuche, sowohl für die Koth- wie Nahrungsmittel-Untersuchung angewandt. Anfang Juni 1897 wurde jedoch eine neue Methode für die Bestimmung der P₂O₅ als Phosphormolybdänsäureanhydrid von Dr. Woy-Breslau¹⁾ publicirt. Die Methode war praktisch verwerthet (2. Th. 16. VI.) bei Düngemitteln und Phosphaten sowie bei Wein-, Bier- und Pflanzenaschen. In dieser Methode ist die bei der Molybdänmethode erhaltene Phosphordodekamolybdänsäure als definitive Bestimmungsform verwendet, indem sie durch kurzes Glühen im Nickeltiegel in das braunschwarze Anhydrid verwandelt wird. Das Verfahren stützt sich auf die Ergebnisse der Arbeiten E. Meineke's und F. Hundeshagen's. Meineke²⁾ hat die Ueberführung des Phosphormolybdates in das Anhydrid eingehend untersucht und festgestellt, dass bei bestimmter Art des Glühens das wohl charakterisirte Anhydrid constant zusammengesetzt ist und die Formel 24 MoO₃ + P₂O₅ besitzt; dies Anhydrid enthält circa 3,946 pCt. P₂O₅ (log. 5962). Hundeshagen's³⁾ Untersuchungen beziehen sich auf die Mengenverhältnisse der Phosphorsäure, Molybdänsäure, Salpetersäure sowie des Ammonitrat, um das Optimum der Ausfällung festzulegen. Das wesentlich Neue an der Methode Woy's ist nun die Fällungsweise, die von dem bisherigen Modus völlig abweicht. Um den Werth derselben besser beurtheilen zu können, mögen hier die neuesten Untersuchungen Schneider's⁴⁾ herangezogen werden, der gleichfalls eine Methode zur Bestimmung der P₂O₅ in Stahl und Eisen giebt, welche die Phosphordodekamolybdänsäure als definitive Bestimmungsform einführt.

Fast gleichzeitig mit der Methode Woy's, aber jedenfalls ohne subjectiven Zusammenhang mit derselben erschien die Publication Schneider's, der die Verbindung der Molybdänsäure mit der P₂O₅ zum Schluss in Ammoniak löst, unter bestimmten technischen Verhältnissen eindampft und das erhaltene Triammonium - Phosphordodekamolybdat wiegt. In dieser Arbeit findet sich ferner eine Zusammenstellung der Angaben der verschiedenen Forscher über die oben erwähnten Relationen von

-
- 1) Woy, Chemiker-Zeitung (Köthen). 1897. 2. u. 14. VI.
 - 2) C. Meineke, Chemiker-Zeitung. 1896. 20.
 - 3) Hundeshagen, Zeitschrift für analyt. Chemie. 1889. 28.
 - 4) Schneider, Oesterreich. Zeitschr. f. Berg- u. Hüttenwesen. 1897. 12. Juni.

P_2O_5 , HNO_5 , Ammonnitrat, Molybdänsäure und besonders werthvolle Vergleiche darüber, wie stark procentige Lösungen der einzelnen dieser Reagentien das Optimum für die Ausfällung bilden. Die Frage der vollständigen Oxydation ist freilich bei der Differenz der zu analysirenden Materialien eine wesentlich verschiedene und kommt für unsere Zwecke nicht ferner in Betracht. Das Ziel der sofortigen quantitativen Ausfällung hat weder Finkener noch Schneider erreicht, obgleich ersterer angiebt, dass die Fällung bei den von ihm angewandten Mengenverhältnissen in 2 Stunden beendet sei. Die Endbestimmung Schneider's durch quantitatives Eindampfen des phosphormolybdänsauren Ammon in ammoniakalischer Lösung zunächst auf dem Wasserbad und darauf auf einer Asbestplatte ist ungleich zeitraubender und im letzteren Theil auch technisch schwerer. Immerhin ist es für principielle Fragen wichtig, ein zweites Molekül von guter Constanz als Endbestimmungsform zu haben.

Es lag nun nahe, analog der oben erwähnten Methode die Veraschung durch Soda und Salpeter durch eine Oxydation gemäss der Kjeldahl-Methode zu ersetzen, wie es bereits von verschiedener Seite versucht worden. Abgesehen davon, dass bereits der gleiche Weg bei der Combination der Oxydation mit der ersten Hälfte der Molybdänmethode eingeschlagen wurde und brauchbare Resultate ergeben hat, weist Woy ferner nach, dass seine Fällungsweise auch bei Anwesenheit von 15 g Ammonsulfat (in 200 ccm Flüssigkeit) genaue Resultate giebt und dass die Salze der K, Ca, Na absolut indifferent seien. Bei obiger Anordnung freilich kann die Zahl von 15 g Ammonsulfat bedeutend überschritten werden, und bei Anwesenheit von 40 g Ammonsulfat schienen die Resultate sich doch etwas ungenauer zu gestalten. Leicht lässt sich jedoch jene Menge als Maximum einhalten bei einer Oxydation im Schott'schen Kolben, die ganz wesentliche praktische Vortheile mit sich bringt. Die Bestimmung der P_2O_5 mit der Fällungsweise Woy's, die hier also zum ersten Mal bei Stoffwechseluntersuchungen angewandt wurde, gestaltete sich demnach folgendermassen:

Bis 8 g trockenes Fleischpulver oder 7 g Koth oder 50 ccm Harn und entsprechende Mengen anderer Nahrungsmittel (bei kohlenhydratreichen etwas geringere Mengen) werden mit 30—50 ccm SO_3 und 2mal 15 g Kaliumsulfat oxydirt im Schott'schen $\frac{1}{2}$ -Literkolben (langhalsige Form die beste). Dauer der Oxydation höchstens 4 Stunden. Bei bekannten Feuerungsverhältnissen ist ausser dem Zufügen der zweiten 15 g Kaliumsulfat keine weitere Beschäftigung mit diesem Theil der Bestimmung nöthig. Die vollkommen helle Flüssigkeit wird noch vor dem Erkalten auf 200 oder bei phosphorreichen Substanzen auf 400 ccm aufgefüllt, eventuell (z. B. stets bei Koth) filtrirt und eine entsprechende Anzahl Cubikcentimeter zur Fällung nach Woy verwendet. Diese Divi-

sionsverhältnisse müssen natürlich entsprechend der P_2O_5 -Menge variiren. Bezüglich der genauen Technik Woy's muss hier auf das Original verwiesen werden. Als praktisch ausreichend sei nur hervorgehoben: Einhalten einer Gesamtlösung von ca. 200 ccm, Anwesenheit von 5 pCt. Ammonitrat, 20—30 ccm 25 proc. HNO_3 , soviel ccm Molybdänsäurelösung wie ungefähr Milligramme P_2O_5 und einem Ueberschuss von 20 ccm Molybdänsäurelösungen, kochend fällen. Absolut nöthig ist die zweite Fällung aus der ammoniakalischen Lösung des ersten Niederschlages, da bei der ersten Fällung, wie Woy annimmt, Alkali mitgerissen wird. Je unvorsichtiger der Zusatz der kochenden Molybdänsäure geschieht, um so mehr Alkali fällt aus, aber auch bei peinlichstem Tröpfeln ist ein kleiner Fehler nicht zu vermeiden. Die Dauer der Fällung ist für mehrere Bestimmungen von derselben Oxydation höchstens $1\frac{1}{4}$ bis $1\frac{1}{2}$ Stunden.

Der praktische Werth dieser Methode für die Genauigkeit der Resultate liegt also erstens in der grossen Menge, die oxydirt wird, da die nachherige Division ohne besondere Mühe quantitativ geschieht, zweitens in der Grösse und verhältnissmässigen Constanz des Moleküls der definitiven Bestimmungsform. Für den Kliniker, der täglich ein grosses Analysenmaterial bewältigen soll, ist wichtig, dass die Oxydation keine Beachtung erfordert und dass die N-Bestimmungen sich leicht anschliessen lassen. Ueber Werth und Entwicklung verschiedener P_2O_5 -Bestimmungsmethoden hat der eine von uns an anderer Stelle berichtet.

Nachdem wir nunmehr die Methoden, nach denen wir arbeiteten, und die mannigfachen Schwierigkeiten, die sich den Versuchen gegenüberstellten, geschildert, wollen wir zu diesen selbst übergehen.

Versuch I.

Frau H., Buchdruckerswittwe (Näherin), 46 Jahre alt. Aufgenommen 30. Jan. 1897. Diagnose: Secundäre Anämie nach Blutverlust.

Anamnese, 30. Jan. 1897: Patientin klagt über Athemnoth und Schwäche, die seit Juni 1896 bestehen, und über Herzklopfen. Als Kind Morbilli durchgemacht. Pat. will seit frühester Kindheit sehr blutarm gewesen sein, besonders aber im Lebensalter von ca. 16—20 Jahren, wo sie auch in ärztlicher Behandlung war. Nach einer Milchcur (Ziegenmilch!) trat Besserung ein. Im 23. Lebensjahr wieder mit Fe und Milch behandelt. Es bestand darauf relative Besserung bis Juni 1896, so dass sie keine allzugrosse Beschwerden hatte. Eintritt der Menses im 16. Lebensjahr; ein Jahr später blieb die Menstruation 3 Monate lang aus, stellte sich dann aber wieder ein und blieb seitdem regelmässig alle 3 Wochen, ca. 8 Tage andauernd, stets mit erheblichem Blutverlust. Im 23. Lebensjahr ein Partus, ein Jahr früher unrichtige Wochen. Nach dem Partus hat Patientin mehrere Wochen hindurch viel Blut verloren, und musste ihre Beschäftigung (Nähen) damals aufgeben; später trat aber Besserung ein. Seit Juni 1896 hat Patientin sehr starke Blutverluste ex utero von mehrtägiger bis zweiwöchentlicher Dauer; gleichzeitig stellte sich grosse Schwäche und Athemnoth ein; sie suchte deshalb am 30. Januar die kgl. Charité auf.

Status praesens 1. Februar 1897: Patientin ist eine 46jährige Frau von schwächlichem Körperbau, geringer Mnsclatur und Fettpolster. Sie nimmt die active Rückenlage ein. Der Gesichtsausdruck ist lebhaft. Gesichtsfarbe wachsbleich, Gesicht erscheint etwas gedunsen.

Pupillen, reagiren auf Licht und Accommodation. Patellarreflexe sind erhalten. Keine Oedeme keine Exantheme nachweisbar. Die Haut am übrigen Körper ebenfalls wachsbleich. Am Unterschenkel treten mehrere Verzweigungen der Venen deutlich hervor. Leistendrüsen nicht geschwollen. — In pulmonibus nihil. Cor.: Spitzenstoss im V. Ic., in der Mammillarlinie. Herzgrenzen normal. Ein systolisches Geräusch über der Herzspitze; auch der I. Ton über der Aorta ist von einem blasenden Geräusch begleitet. — Zunge weisslich belegt. Abdomen: auf Druck nicht empfindlich. Links oberhalb des Lig. Poupartii fühlt man eine kleine wallnussgrosse Geschwulst. Urin: Albumen und Saccharum 0. Blutbefund: 2,750000 Erythrocyten, 3200 Leukocyten, 30 pCt. Hb.

Aus der weiteren Krankengeschichte sei nur hervorgehoben, dass das Allgemeinbefinden der Patientin sich im Laufe der nächsten 2 Monate nur wenig besserte, hauptsächlich infolge der anhaltenden Blutungen; es wurde infolge dessen Ende März ein Curettement vorgenommen, worauf die Blutungen standen. 22 Tage nach der Operation begannen wir die Stoffwechseluntersuchungen, über deren Ergebnisse die nachfolgenden Tabellen Aufschluss geben.

Zu diesen Tabellen müssen wir nun noch einige Erläuterungen geben.

Die Patientin befand sich also 22 Tage nach dem Curettement in der Reconvaescenz, während welcher der Appetit reger und die Nahrungsaufnahme ungleich grösser geworden war. Bevor der Hauptversuch begann, wurde ein Versuch 12 Tage hindurch unternommen, der hinreichende Aufklärung über die Individualität im Stoffwechsel gab und für die Anordnung des Hauptversuches unbedingt erforderlich war. Da auf Grund der Gleichmässigkeit des Verhältnisses von relativer P_2O_5 -Einfuhr und -Ausfuhr wie aus den Resultaten der viermaligen Kothbestimmung nur geringe Schwankungen in dem Ausnützungsverhältniss der Nahrung anzunehmen waren, ging aus dem Versuch hervor, dass während desselben ein starker Ansatz von Fleisch eintrat, der sich im Durchschnitt auf 80—100 g pro die belaufen mochte. Aus dem genauen Vergleich der Gesamtwassereinfuhr zur Harnmenge, unter Berücksichtigung des Feuchtigkeitsgehalts der Stühle, zeigte sich schon hier, dass parallel mit dem Ansatz von N-haltiger Substanz eine Entwässerung des Körpers erfolgte. Jedoch trat die Steigerung der Diuresis nicht prompt mit der Darreichung des Beeftes ein, sondern erst am dritten Tage der viertägigen Fütterungsperiode, weshalb wir anfangs auf diese Erscheinung kein Gewicht legten. Die absolute Menge der Harnsäure bewegte sich innerhalb nicht allzuweiter Grenzen, es wurde weder eine Vermehrung der absoluten noch

der relativen Menge gefunden, für die beiden ersten Tage ergab sich sogar eine deutliche Verminderung beider Werthe. In der N-Ausscheidung trat eine unbestreitbare Erhöhung ein, freilich bezüglich ihres Höhepunktes nicht synchron mit der Fütterung, sondern fast analog der vermehrten Diurese ca. 24 Stunden später als die kurze Fütterungsperiode andauerte. Das Bild der relativen P_2O_5 -Einfuhr- und Harnaussführungen zeigte eine allgemeine Gleichmässigkeit, bis nach dem ersten Beefteatage ein deutliches Nachlassen der entsprechenden Steigerung der P_2O_5 -Ausscheidungscurve eintrat. Die Zählung der Blutkörperchen, die nach Beendigung des Versuches vorgenommen wurde, ergab keine Aenderung in der Zellenzahl, die ausserhalb der Fehlergrenze gelegen wäre.

Einfuhr von Versuch I. Vorversuch.

Datum	Ges.-H ₂ O	Ges.-Trocken- substanz	Ges.-N	Ges.-P ₂ O ₅	P ₂ O ₅ : N	Bemerkungen. Gewicht der Milzen und daraus erhaltener Beeftea.
1897						
22. April	2670	366,9	16,26	4,7	3,46	—
23. "	2592	459	18,76	5,01	3,75	—
24. "	1858	578	21,58	5,9	3,6	—
25. "	1878	448	19,04	5,35	3,55	—
26. "	2406	495	19,64	5,55	3,54	—
27. "	2251	461	20,14	5,65	3,54	—
28. "	2810	556	20,41	6,43	3,19	135 g 45 ccm ca. 0,36 N 0,144 P ₂ O ₅
29. "	1853	499	20,20	7,00	2,89	170 " 48 " " 0,384 " 0,154 "
30. "	2601	480	20,13	5,83	3,45	165 " 55 " " 0,44 " 0,176 "
1. Mai	2514	504,5	19,29	6,01	3,21	195 " 52 " " 0,416 " 0,166 "
2. "	2442	535	23,20	7,02	3,31	—
3. "	1681	567	18,97	5,75	3,29	—

Versuch I. Vorversuch Harn.

Datum	Harn- menge	Spec. Gew.	Ges.-N	P ₂ O ₅	\bar{U}	Ges.-P ₂ O ₅ zu Ges.-N	\bar{U} -N zu Ges.-N
22. April	1900	1013	9,736	1,428	—	1 : 6,9	—
23. "	1800	1014	10,498	1,733	0,705	1 : 6,1	1 : 44,6
24. "	2105	1017	12,236	2,023	—	1 : 6,1	—
25. "	2005	1017	12,013	1,874	—	1 : 6,5	—
26. "	1280	1019	11,970	1,971	0,672	1 : 6,08	1 : 53,4
27. "	1965	1019	12,819	2,664	0,609	1 : 4,82	1 : 63,1
28. "	1748	1018	13,869	2,839	0,4824	1 : 4,88	1 : 86,1
29. "	1490	1019	13,015	2,503	0,4779	1 : 5,2	1 : 81,2
30. "	1905	1018	11,917	2,682	0,5028	1 : 4,4	1 : 70,9
1. Mai	2150	1014	14,613	2,820	—	1 : 5,2	—
2. "	2245	1020	16,001	3,149	0,5817	1 : 5,08	1 : 82,4
3. "	1950	1017	11,984	2,586	—	1 : 4,6	—

Versuch I. Einfuhr.

Datum	Ges.-H ₂ O	Ges.-Trocken- substanz	Ges.-N	Ges.-P ₂ O ₅	P ₂ O ₅ :N	Bemerkungen. Gewicht der Milzen und daraus erhaltener Beeftea.
1897						
13. Mai	2158	468	20,47	6,15	3,33	—
14. "	1841	465	23,32	6,24	3,7	—
15. "	2279	517,5	23,77	6,86	3,38	—
16. "	2275	520,5	20,81	6,45	3,2	—
17. "	1820	735,5	24,99	7,6	3,29	—
18. "	2282	493	18,56	6,25	2,9	—
19. "	2345	533	22,15	6,88	3,2	220 g 55 ccm ca. 0,440 N 0,176 P ₂ O ₅
20. "	2146	555,5	21,16	6,51	3,24	165 " 50 " " 0,4 " 0,16 "
21. "	2430	573	23,05	7,34	3,15	118 " 45 " " 0,36 " 0,144 "
22. "	2048	641,5	18,44	7,11	2,59	145 " 48 " " 0,384 " 0,157 "
23. "	2092	659,5	25,84	8,31	3,1	160 " 50 " " 0,4 " 0,16 "
24. "	2144	606,5	22,1	7,11	3,1	150 " 50 " " 0,4 " 0,16 "
25. "	2774	591	25,36	7,74	3,3	165 " 45 " } analysirt s. oben
26. "	2250	654,5	25,25	7,63	3,3	214 " 55 " }
27. "	2120	467	20,10	5,94	3,35	180 " 57 " ca. 0,456 N 0,183 P ₂ O ₅
28. "	1040	435,5	12,84	4,92	2,56	180 " 55 " " 0,44 " 0,176 "
29. "	2205	496	21,26	6,99	3,0	230 " 65 " " 0,520 " 0,196 "
30. "	2563	473	21,30	6,53	3,29	190 " 60 " " 0,48 " 0,182 "

Versuch I. Gesamt-

Datum	Harn							Koth	
	Menge	Spec. Gew.	N	P ₂ O ₅	P ₂ O ₅ :N	Ü	NÜ:N	Koth feucht	Koth trocken
13. Mai	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14. "	1365	1020	12,162	2,353	1:5,17	0,5455	1:66,8	1. Stuhlgg.	—
15. "	1000	1024	12,214	2,298	1:5,29	—	—	"	—
16. "	1300	1020	11,892	2,301	1:5,17	—	—	"	—
17. "	1300	1020	12,013	2,309	1:5,18	—	—	825 =	191,8 =
18. "	1256	1020	12,854	2,386	1:5,29	0,5008	1:77	275	60,6
19. "	1405	1021	14,084	2,845	1:5,08	0,5522	1:76,5	pro die	pro die
20. "	1930	1014	14,140	2,9085	1:4,82	0,6781	1:62,6	1035 =	170,4 =
21. "	1975	1014	16,645	3,2587	1:5,10	0,7236	1:69	345	56,8
22. "	2000	1019	16,831	3,364	1:5,01	—	—	pro die	pro die
23. "	1900	1020	15,944	2,897	1:5,48	—	—	768 =	156,6 =
24. "	2170	1015	16,466	2,9295	1:5,66	0,7643	1:64,5	256	52,2
25. "	1885	1020	15,834	2,3598	1:6,73	0,6092	1:78	pro die	pro die
26. "	1958	1020	16,5438	2,6813	1:6,14	0,5977	1:82,7	1020 =	183,6 =
27. "	1900	1018	16,232	2,662	1:6,18	—	—	340	62,2
28. "	1675	1022	17,3947	2,849	1:6,21	0,4818	1:103	pro die	pro die
29. "	900	1024	11,004	2,022	1:5,5	—	—	1. Stuhlgg.	—
30. "	1200	1022	—	—	—	—	—	"	—
30. "	1810	1022	16,015	2,733	1:5,93	0,6592	1:73	"	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—

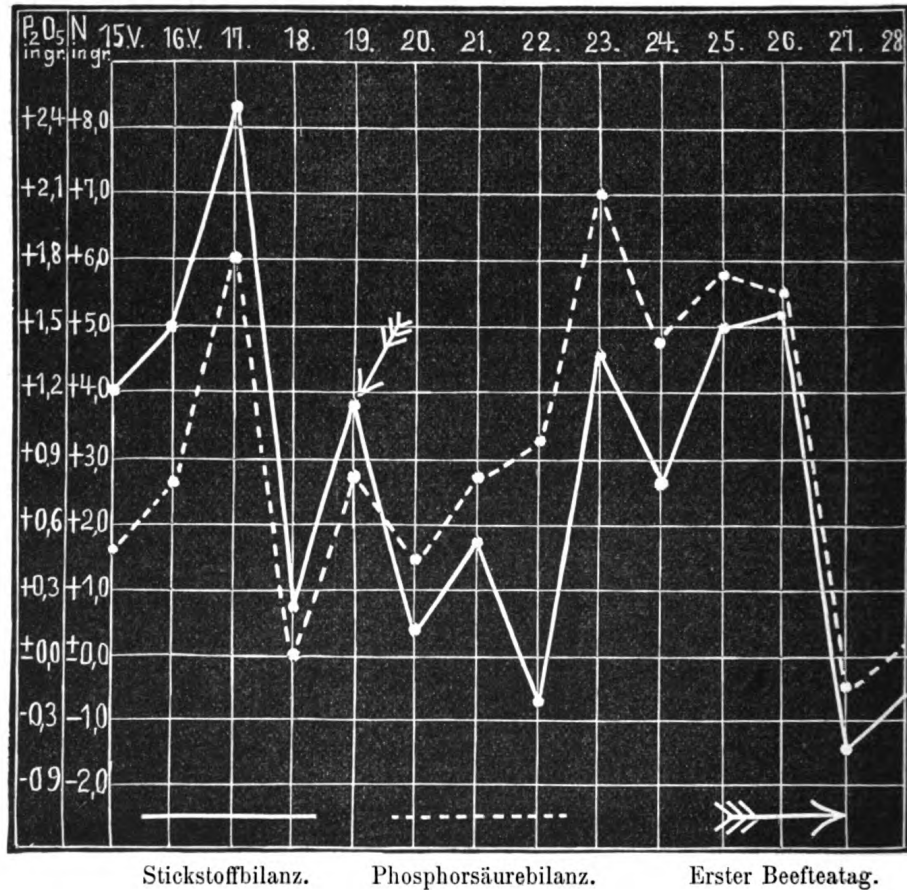
Als Resumé des Vorversuches also hielten wir jene beiden Erscheinungen für wichtig, dass 1. der N-Stoffwechsel wesentlich erhöht und 2. die Phosphorsäuremenge im Harn trotz der Darreichung der circa 0,7 P₂O₅ in dem leicht resorbirbaren Extracte relativ beträchtlich vermindert war. Dies drängte zu der Annahme, dass bei längerer Darreichung der nucleinhaltigen Nahrung und bei genauer Verfolgung der absoluten P₂O₅-Ausscheidung ein beträchtlicher Umschwung in der Gesamt-N- und P₂O₅-Bilanz in ihrem gegenseitigen Verhältniss eintreten würde, ein Umschwung, der sich event. mit einer Aenderung des Blutbefundes combiniren und auch hierüber wichtige Aufschlüsse geben könnte. Von der Breite und dem gleichmässigen Anstieg dieser Schwankungen wie ihrem temporären Zusammenhang mit den Leukocytosevariationen hatten wir freilich vor Beginn der Versuche eine um so weniger sichere und begründete Vorstellung, als, wie erwähnt, die Erscheinung der gesteigerten Diurese im Verhältniss zur H₂O-Aufnahme uns nicht scharf genug entgegengetreten war.

Zwischen dem Haupt- und Vorversuch liegt eine Zeit von 10 Tagen. Diese Unterbrechung wurde durch den Eintritt der Menses veranlasst;

Ausfuhr und Blutbefund.

K o t h		Leuko- cyten	Erythro- cyten	N-Bilanz	P ₂ O ₅ -Bilanz	Bemer- kungen
N im Koth	P ₂ O ₅ im Koth					
—	—	3680	4200000	—	—	Unter An- nahme des Bilanzver- hältnisses vom 16. bis 18. als Norm, 14,2218 zu 2,674, über- wiegen die Bilanzen vom 19. bis 27. um ca. 5,5 g zu Gunsten der P ₂ O ₅ .
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
11,1876 = 3,7292 pro die	10,0854 = 3,3618 pro die	— — 3680	— — —	+ ca. 5,068 + ca. 8,407 + ca. 0,747	+ + 14,2218 +	
11,9226 = 3,9742 pro die	9,3195 = 3,1065 pro die	— — —	— — —	+ 4,086 + 0,441 + 2,245	+ + 6,722 +	
10,0248 = 3,3416 pro die	9,8286 = 3,2762 pro die	— — 6980	— — —	— 0,845 + 6,083 + 2,924	+ + 8,112 +	
11,4316 = 3,8105 pro die	9,9432 = 3,3144 pro die	3600 — 6400	5580000 — 4750000	+ ca. 5,006 + ca. 5,208 — ca. 1,105	+ + 9,109 —	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	
—	—	11250	5775000	—	—	

erst mehrere Tage nach Beendigung derselben begannen wir den Hauptversuch, um jede Fehlerquelle auszuschliessen und unter ganz analogen Verhältnissen zu arbeiten wie im Vorversuch. So war die Nahrung auch während der zweiten Versuchsdauer gleichmässig der im ersten Versuche gegebenen zusammengesetzt, wie die Curven der relativen P_2O_5 -Einfuhr zeigen. Voit giebt in seinem Lehrbuch des Stoffwechsels bezüglich der Forschung über den P_2O_5 -Stoffwechsel an, dass hierbei die Controlle der



Nahrung besonders peinlich zu geschehen habe, da ein kleiner Fehler hierin bereits zu einem grossen Irrthum für die relative P_2O_5 -Ausscheidung führen könne. Besonders zu beachten sei die Gleichartigkeit der Nahrung. Am schwierigsten sei dieselbe bei der Darreichung von Gemüse zu controlliren. Wir selbst haben uns überzeugt, dass das Bild der relativen P_2O_5 -Ausscheidung zur Einfuhr eine auffällige Schwankung zeigte, als an einem Tage statt des sonst gegebenen ziemlich gleichwerthigen Gemüses (z. B. 200 g Spinat oder Kohlrüben oder Möhren oder Kartoffelpurée oder Brühkartoffeln), 200 g Bohnen verabreicht wurden. Diese

Schwankung fand durch den Gehalt an N oder P_2O_5 keine Erklärung. Die für N und P_2O_5 durch Analyse ermittelten oder nur nach Trockengehalt berechneten Zahlen waren: Kartoffelpurée 20,1 pCt. Trockensubstanz (3 grössere Portionen getrocknet), 0,22 pCt. N (2 Kjeldahl), 0,132 pCt. P_2O_5 (1 Woy); Spinat 9,9 pCt. Trockensubstanz (2 Bestimmungen), daraus berechnet: 0,51 pCt. N, 0,21 pCt. P_2O_5 ; Kohlrüben 6,0 pCt. Trockensubstanz, daraus berechnet 0,15 pCt. N, 0,148 pCt. P_2O_5 ; Bohnen 41,0 pCt. Trockensubstanz, 1,7 pCt. N (berechnet), 0,6 pCt. P_2O_5 (nach Woy bestimmt). Die Ausnützung der P_2O_5 der Bohnen war eine tiefere als die Ausnützung der P_2O_5 der Milch und nicht proportional der Ausnützung des N der Bohnen. Es ist dies nicht nur für die Beurtheilung des Werthes der relativen P_2O_5 -Ausscheidung wichtig, sondern auch bei Verfolgung der absoluten P_2O_5 -Ausscheidung kann man hierdurch bezüglich einer Aenderung der Ausnützung oder der Art des Ansatzes zu einem Fehlschluss geführt werden. Da es in der einschlägigen Literatur an Ziffern fehlt, die das normale oder pathologische Ausnützungsvermögen (besonders die individuelle Breite für den Gesunden) des Körpers gegenüber der P_2O_5 der einzelnen Nahrungsmittel angeben, so wie wir es für den N-Stoffwechsel kennen, und hier auch anzunehmen ist, dass dieses Ausnützungsvermögen verschiedenen Stoffen gegenüber wieder individuell sehr abweicht, so ergeben sich für andersartige Stoffwechselfersuche folgende 2 Cautelen: 1. die Kenntniss der absoluten Werthe der P_2O_5 der Nahrung genügt nicht, es ist ausser auf die Gleichartigkeit auch darauf zu achten, dass die Aenderungen in der Menge der Nahrung nur an einem Nahrungsmittel (Milch) vorgenommen werden. 2. die individuelle Ausnützung muss bei diesen Einfuhrverhältnissen geprüft werden, wobei besonders auf die Constanz der relativen P_2O_5 -Ausscheidung zu achten ist. —

Vom 16.—23. Mai incl. wurde in unserem Hauptversuche die absolute P_2O_5 -Ausscheidung verfolgt, d. h. es wurde auch der Koth auf N und P_2O_5 untersucht. Koth I wurde noch wiederholt nach der Ammoniak-Magnesiamethode untersucht, Koth II, III und IV nur einmal mit derselben. Von allen Kothportionen wurden 14—20 Tage später wiederholte Bestimmungen nach Woy gemacht, die zum Theil erst 4 Wochen nach Beendigung des Versuches vollendet wurden, da der Trockenkoth in geeigneter Weise quantitativ aufbewahrt wurde. Die Resultate der Analysen von Koth I seien hier eingerückt. Die Bestimmung der Phosphorsäure, Ammoniak-Magnesia geschah hier natürlich nach der Molybdänmethode wegen des reichlichen Fe-Gehaltes. Ohne die Molybdänsäurefällung hatte der Niederschlag der Phosphorsäure-Ammoniak-Magnesia eine rothbraune Farbe und gab viel zu hohe Werthe (bis 50 pCt.). Auf diese Weise konnte die Bestimmung stets erst am dritten Tage beendet werden.

Versuch I. Koth I. 16—18. Mai.

		Nach der Molybdänmethode:		
Ges.-Menge:	Nach Woy: 2 Oxy-	5,834 g ver-		
	dationen à 5 u. 8,5 g	lieren noch	2,0080 g =	Magnesium- pyrophosphat
825 g feucht	völlig trock. Kothes	0,528 g =		} 0,1797 =
181,8 g trock.	(40 u. 50 SO ₃).	9,05 pCt.	2,0050 g =	
	Endresultat:	H ₂ O.		
	Ges. pro 1 ccm	Ges.	1 ccm (ganz trocken)	
	11,1876 0,66153	11,5007	0,06326	

Werfen wir nun einen Blick auf die auffallendsten Erscheinungen des Hauptversuches. Die Fütterung des Extractes begann am 19. Mai und dauerte bis zum 30. incl., also 12 Tage gegenüber 4 Tagen im Vorversuch.

Um schnell die Hauptwirkung zu fixiren, so betrachten wir zunächst die beiden Bilanzen, N und P₂O₅. Während der ersten Zeit nach dem Curettement war der Ansatz von Eiweiss, soweit sich nach Nahrungsaufnahme, Harnmenge spec. Gewicht des Harns und gelegentlichen N-Bestimmungen beurtheilen liess, wahrscheinlich nur gering gewesen, wenn er überhaupt vorhanden. Während des Vorversuches ca. 80—100 g auf Muskelfleisch berechnet, ist jetzt für die Zeit vom 13. bis 18. incl. ca. 100 g pro die. Vom 16.—18. nach der Gesamtbilanz 14,2218 N und 2,597 g P₂O₅. Diese Relation von N:P₂O₅ in der angesetzten N-haltigen Substanz entspricht ungefähr den Durchschnittsanalysen normalen Muskelfleisches (der P₂O₅-Werth ist etwas zu hoch), so dass kein Grund vorliegt, einen anderen Ort für den Verbleib der grösseren Menge der retinirten P₂O₅ zu suchen. Ausserdem kommt er der Relation der P₂O₅-Ausscheidung im Harn vom 13. bis 19. sehr nahe (ist etwas tiefer). Auf den Ansatz der einzelnen Tage berechnet, sehen wir dieselbe Beziehung. Der geringe Ansatz vom 18. ist wohl nur hervorgerufen durch die enorme Retention vom Tage vorher. Alle diese Verhältnisse scheinen also constant und normal; keine Erfahrung der Vorperiode widerspricht ihnen. Jetzt erfolgt vom 19. incl. die Fütterung. Die Bilanz der ersten drei Tage ergibt bereits eine völlig andere relative P₂O₅-Retention, wenn wir diesen Begriff analog der relativen P₂O₅-Ein- und Ausfuhr einsetzen wollen. Der Ansatz von N-haltiger Substanz wird wesentlich geringer, da die N-Ausscheidung bis auf fast 3 g pro die (20 pCt.) steigt, sie beträgt nur wenig über $\frac{2}{5}$ der vorhergehenden 3tägigen Periode; dagegen macht die P₂O₅-Retention fast $\frac{3}{4}$ der in jenen Tagen retinirten Menge aus. (In den nächsten 3 Tagen verschieben sich die Bilanzen in demselben Sinne, aber noch ungleich schroffer. Weit über die Hälfte beträgt die retinirte P₂O₅-Menge gegenüber dem N, von welchem dagegen wieder eine grössere Menge als in den vorhergehenden 3 Tagen zurückbehalten wird. Harn-N bleibt sehr constant. Nahrungsaufnahme steigt. In den nächsten 3 Tagen lassen diese Erscheinungen etwas nach. Die P₂O₅-

Retention ist um 25 pCt. geringer, beträgt aber relativ noch immer das Dreifache, wie bei dem einfachen Ansatz von Muskelfleisch möglich wäre. Der Harn-N steigt noch höher, bis die Einzelbilanz vom 27. (die freilich nicht absolut, da der Koth nur von 3 Tagen untersucht) wahrscheinlich schon gering negativ; am 28. wahrscheinlich gleichfalls ein geringer Verlust; auch klinisch ist eine Störung der Euphorie vorhanden (Rückenschmerzen, s. Einfuhr). Der Milzextract wird weiter gegeben, am 29. befindet sich Patientin wieder subjectiv sehr wohl, die gesunkene Nahrungsaufnahme kehrt zu den früheren Werthen zurück. N und P_2O_5 im Harn gleichen fast denen der anderen Fütterungstage, nur um weniges ist die relative P_2O_5 -Ausscheidung erhöht. Am 31. wird die letzte Fütterung und Zählung der Blutkörperchen vorgenommen. Die aus der Tabelle ersichtlichen Blutbefunde zeigen einen starken Anstieg in der Leukocytose, der schliesslich 200 pCt. beträgt, entsprechend dem therapeutischen Erfolg. Hingewiesen sei auf die entgegengesetzte Schwankung der Leukoeyten- und Erythrocytenzahl vom 27. Alle Blutzählungen wurden natürlich zu gleicher Tageszeit, in gleichem Verhältniss zur Nahrungsaufnahme im allgemeinen, wie auch zur Aufnahme des Extractes vorgenommen. Jede Blutzählung erfolgte stets volle 24 Stunden nach Aufnahme des Milzextractes. Die absolute Harnsäureausscheidung wuchs während der ersten Zeit um 40 pCt., auch die relative Harnsäure-Ausscheidung stieg an, freilich bedeutend geringer, bis 15 pCt.; nach längerer Darreichung des Extractes war keinerlei Vermehrung zu bemerken.

Von einem Parallelismus zwischen Harnsäure - Ausscheidung und den bedeutenden Schwankungen der Leukocytose kann also nicht gesprochen werden. Freilich ist das in diesem Sinne von uns beigebrachte Material ein äusserst geringes, und wollen wir daher hier nicht weiter auf die vielerörterte Frage eingehen. Unbestreitbar war eine auffallend vermehrte Diurese während der ganzen Fütterungsperiode, die äusserst prompt eintrat und einen ganz bedeutenden Wasserverlust des Körpers darstellte, da eine vermehrte Wasseraufnahme nicht stattfand. Vorher schien die Patientin unter Annahme entsprechender Respirationswerthe ziemlich im Wassergleichgewicht zu stehen. Der besseren Uebersicht halber folgen die näheren Angaben über die vermehrte Diurese weiter unten, im Zusammenhang mit den anderen Fällen. Die Zusammensetzung der 4 Kothportionen erwies sich als äusserst gleichartig, eine Schwankung der Vorperiode gegenüber der Fütterungsperiode besteht nur in einer geringen besseren Ausnützung während der letzteren. Die P_2O_5 des Milzextractes scheint, wie nach den Untersuchungen von Weintraud, Umber, Gumlich vorauszusehen war, nicht wieder im Koth zu erscheinen, eine Thatsache, die beiläufig aus dem Versuch Versuch VI, in welchem grössere Mengen Extract einem im N-Gleichgewicht befindlichen Körper verabreicht wurden, noch deutlicher hervorgeht.

Wir kommen nunmehr zu den Ergebnissen derjenigen Versuche, an denen wir nur die relative, nicht die absolute P_2O_5 -Ausscheidung verfolgen.

Versuch II.

Frau St., 42 Jahre, aufgen. 21. Mai 1897, gestorben 9. Juli 1897. Diagnose: Perniciöse Anämie.

Anamnese: Aus der Anamnese ist hervorzuheben, dass die Patientin bis 3 Jahre vor ihrer Aufnahme stets gesund war und im Jahre 1894 zum ersten Male angeblich an Influenza erkrankte. Die Symptome waren damals: Mattigkeit, Fieber, Gliederschmerzen. Nachdem die Patientin 4 Wochen lang im Bette gelegen hatte, verspürte sie nach ihrem Aufstehen einen dumpfen Schmerz in der Mitte des Rückgrates, der sich auf Druck erheblich steigerte und in die benachbarten Rippen ausstrahlte. Gleichzeitig trat ein Gefühl von Kribbeln und Taubsein in den unteren Extremitäten auf; das Gehvermögen wurde schlechter, Schwindelanfälle gesellten sich hinzu, welche in kleineren oder grösseren Intervallen erfolgten, mit kurz andauernden Bewusstseinsstörungen. All diese Störungen bestanden fast constant bis zum Frühjahr dieses Jahres; die Patientin erholte sich niemals während dieser ganzen Zeit, vor allem nahm die Blässe im Gesicht und der Schwund der Körpermusculatur immer mehr und mehr zu. April 1896 litt die Patientin angeblich an einem erneuten Influenzaanfall, der diesmal mit heftigen Magen- und Rückenschmerzen verbunden war. April 1897 trat ein dritter Influenzaanfall auf. Seit der Zeit verschlimmerte sich das Allgemeinbefinden zusehends; die Parästhesien und die Schwäche in den unteren Extremitäten nahmen erheblich zu, traten dann auch in den oberen auf, so dass die Patientin überhaupt keine Arbeiten mit den Händen ausführen konnte. Wegen all dieser Symptome lässt sie sich am 21. Mai in die kgl. Charité aufnehmen.

Befund: Patientin ist eine sehr bleich aussehende Frau, von kräftigem Körperbau, sehr schwacher Musculatur und schwach entwickeltem Fettpolster. Haut und sichtbare Schleimhäute sehr blass, gelblich gefärbt. — Pulmones: Kein Husten, kein Auswurf. Vorn normaler Lungenschall. Vorn rechts oben bronchiale Geräusche, Giemen, Pfeifen. Hinten links unten Rasseln, sonst Vesiculärathmen. — Herz: Dämpfung nicht verbreitert, Töne etwas dumpf, keine Geräusche. Abdomen: wetch, nirgend druckempfindlich. Leber- und Milzdämpfung normal.

Urin: Reaction sauer, Spuren Albumen.

Blutbefund: 765 000 Erythrocyten, 3400 Leukocyten, 25 pCt. Albumen. Die Untersuchung des frischen Blutpräparats ergiebt zahlreiche Poikilocyten, wenig Geldrollenform, Megalo- und Mikrocyten, sehr spärliche Leukocyten. Das gefärbte Präparat zeigt analogen Befund, ausserdem wenige Megaloblasten, keine Normoblasten, grosse eosinophile Leukocyten.

Nervensystem: Sensorium frei, nicht benommen. Pupillen reagiren prompt auf Lichteinfall und Accomodation, Patellarreflexe sind auch mit Jendrassik-Goldscheider nicht zu erzielen. Fussclonus nicht vorhanden. Keine deutlich nachweisbaren Sensibilitätsstörungen. Geruch-, Geschmack-, Muskelsinn ganz normal. Nur die rohe Kraft ist in der rechten Hand gegen die linke herabgesetzt. Sehr lebhaft Parästhesien in allen 4 Extremitäten. Wirbelsäule gerade, von II. bis VII. Brustwirbel starke Druckempfindlichkeit (die betreffenden Wirbel scheinen leicht prominent). Von hier strahlen Schmerzen nach den Seiten aus, besonders beim Beklopfen der Rippen.

26. Mai. Magenausspülung. HCl und $C_3H_6O_3$ negativ.

Aus der weiteren Krankengeschichte sei nur kurz erwähnt, dass die Untersuchung des Mageninhalts annähernd normalen Befund ergab. Im übrigen nahm die

Mattigkeit von Tag zu Tag zu; es gesellten sich Ohnmachtsanfälle hinzu, welche in immer geringer werdenden Intervallen auftraten; am 7. Juli erfolgte der Exitus letalis.

Ueber das Sectionsergebniss und speciell den Befund im Rückenmark wird in einer anderen Arbeit berichtet werden, mit welcher der erst Unterzeichnete z. Z. beschäftigt ist.

Was nun die Fütterung mit dem aus der Milz hergestellten Beeftea anbelangt, so begann dieselbe am 30. Mai, also 9 Tage nach der Aufnahme. Die damit erzielten Resultate werden durch die Tabellen veranschaulicht.

Versuch II. Einfuhr.

Datum.	H ₂ O	Trocken- substanz.	Ges.-N.	Gesamt- P ₂ O ₅ .	Milzextract.			
23. V.	2264	469	16,7	5,11	—			
24. "	2264	469	16,7	5,11	—			
25. "	2264	469	16,7	5,11	—			
26. "	2052	294	8,06	3,67	—			
27. "	2064	332	18,3	5,51	—			
28. "	2405	471	18,96	6,01	—			
29. "	2362	414	17,65	5,11	—			
					g	ccm	N	P ₂ O ₅
30. "	2699	385	17,63	5,09	190	60	ca. 0,48	ca. 0,182
31. "	2398	419	18,01	5,25	160	45	" 0,36	" 0,144
1. VI.	2270	450	17,58	5,76	140	40	" 0,32	" 0,128
2. "	2781	490	18,96	6,17	190	38	" 0,304	" 0,122
3. "	1350	185	8,66	2,85	185	45	" 0,36	" 0,144

Versuch II.

Datum.	Harn.						Blutbefund.
	Menge.	Spec. Gew.	N	P ₂ O ₅ .	P ₂ O ₅ : N	Harnsäure.	
23. V.	1420	1015	8,4658	1,0082	—	0,6716	3400 Leukocyt., 765 000 Erythrocyten, 25 pCt. Hb.
24. "	1870	1016	11,5716	1,4258	—	0,6417	—
25. "	1755	1015	11,3122	1,6625	—	0,5584	—
26. "	2000	1013	11,2564	1,5842	—	—	—
27. "	1215	1012	8,5377	1,4822	—	0,5371	—
28. "	1200	1018	—	—	—	—	—
29. "	1200	1018	10,2446	1,495	—	—	—
30. "	1103	1018	9,887	1,485	—	0,6039	—
31. "	1010	1017	9,0213	1,646	—	—	—
1. VI.	1285	1017	11,334	1,812	—	0,6353	—
2. "	1230	1014	11,334	1,685	—	—	—
3. "	600	1015	6,426	1,025	—	—	2300 Leukocyt., 760 000 Erythrocyten.

4 Std. ante exitum. 9. VI.:
2300 Leukocyt., 520 000
Erythr., 21 pCt. Hb. (keine
Geldrollenbildung, viele
Poikilocyten,

Aus den Tabellen geht also hervor, dass der Blutbefund durch die nucleinhaltige Nahrung in keiner Weise beeinflusst wurde. Dabei war die Nahrungsaufnahme eine mässige, die Ausnützung dagegen eine constant schlechte, mit Ausnahme des 4. Tages nach der Aufnahme. Am 30. Juni begann die Darreichung des Milzextractes. Die bei Versuch I vorhandenen Erscheinungen traten hier nicht auf, weder eine vermehrte Diurese, noch eine Erhöhung der N-Ausscheidung im Harn; dagegen war ein Wachsen der relativen P_2O_5 -Ausscheidung zu constatiren. Auch hier war keine irgend beträchtliche Menge von organisch gebundener P_2O_5 nachzuweisen. 6 controllirte Harnsäurebestimmungen liessen keinerlei Schlüsse zu, da die Werthe schon in den Tagen, an denen Milzextract der Patientin nicht verabfolgt wurde, nicht unbeträchtlich schwankten. Relativ waren es recht hohe Werthe, was wir in Hinsicht auf die von Neusser bei der perniciosen Anämie festgestellten Harnsäureverhältnisse hervorheben.

Das einzige Ergebniss, welches also in diesem Versuche zu verzeichnen war, bestand in der relativen Vermehrung der P_2O_5 -Ausscheidung im Harn; dieselbe betrug 10—15 pCt. = 0,15—0,2 pro die, ein Umstand, der darauf schliessen lässt, dass das Milzextract, besonders im Verhältniss zu der schlechten Ausnützung der aufgenommenen Nahrung bei der perniciosen Anämie gut resorbirt wird.

Versuch III.

Frau R., augen 16. April 1897. Diagnose: Anaemia gravis nach Partus.

Anamnese: Die Patientin war schon als Mädchen bleichsüchtig und litt oft an Herzklopfen und Nasenbluten. Anfangs April dieses Jahres erlitt sie infolge eines Traumas eine Schädelbasisfractur, wurde am 4. Mai geheilt entlassen, kehrte aber bereits am 10. in die kgl. Charité zurück, um sich wegen starker Wehenthätigkeit auf die Gebäranstalt aufnehmen zu lassen. Hier wurde sie noch an demselben Tage von einem lebenden Kinde entbunden (Zangenextraction), erlitt aber einen sehr starken Blutverlust, so dass sie wegen der darauf folgenden ausserordentlichen Schwäche und Anämie am 23. Mai auf die innere Station verlegt wurde.

Status: Patientin ist von mittlerer Statur, mässig kräftigem Knochenbau, sehr schlaffer Musculatur und geringem Fettpolster. Gesichtsfarbe und sichtbare Schleimhäute äusserst blass.

Keine Oedene, keine Exantheme. Pupillen reagiren normal, Patellarreflexe gesteigert. In pulmonibus nihil. Cor.: Ueber der Spitze an Stelle des I. Tones ein blasendes Geräusch, II. Ton dumpf. Ueber der Pulmonalis I. Ton unrein, etwas hauchend, ebenso über der Aorta. II. Pulmonalton klappend, unregelmässig. Abdomen: etwas aufgetrieben, weich, nicht druckempfindlich. Urin: Spuren Albumin. Magensaft normal. Ein frisches Blutpräparat zeigt auffallend geringe Geldrollen-Anordnung, viele Mikrocyten, spärliche Poikilocyten; 1452000 Erythrocyten, 8200 Leukocyten, 20 pCt. Hämoglobin. Gefärbtes Präparat: keine kernhaltigen Erythrocyten.

Aus der Krankengeschichte ist nur zu bemerken, dass 5 Tage nach der Aufnahme auf die innere Station die Patientin zum ersten Male den

Beeftea erhielt und dass diese Behandlung 6 Tage lang fortgesetzt wurde. Leider musste dieselbe dann unterbrochen werden, da die Patientin zur Regelung häusslicher Verhältnisse die Charité plötzlich verliess. Die während der 6 Tage mit der Darreichung des nucleinhaltigen Extractes erzielten Resultate sind aus der Tabelle ersichtlich:

Versuch III.

Datum.	Harn					Blutbefund.	Bemerkungen. (Blut und Milzextract.)			
	Menge.	Spec. Gew.	N	P ₂ O ₅	Harnsäure.					
25. IV.	1200	1020	11,1216	1,170	0,5428	1 450 000 Erythr., 8200 L., 20% Hb.				
26. "	1220	1020	11,3457	1,547	—	—				
27. "	1190	1020	11,662	1,517	Verlust.	—				
28. "	2070	1018	17,678	2,0907	0,7365	—	g	ccm	N	P ₂ O ₅
29. "	2050	1018	17,422	1,844	—	—	180	55	ca. 0,44	ca. 0,176
30. "	1790	1018	14,127	1,754	0,5466	—	230	65	" 0,52	" 0,196
31. "	1290	1018	12,425	1,664	0,4218	—	160	45	" 0,36	" 0,144
1. V.	2010	1017	15,871	2,010	0,7151	—	140	40	" 0,32	" 0,128
2. "	2490	1013	20,254	3,1623	—	—	190	38	" 0,304	" 0,122
						2 625 500 Erythr., 8200 L., 31% Hb.				

In obenstehender Tabelle sind die Einfuhrzahlen nicht wieder gegeben, da dieselben leider abhanden gekommen waren; wir haben den Versuch aber trotzdem hier aufgeführt, da die Ziffern der Harnausfuhr derartige Schwankungen zeigen, dass einige unserer bisherigen Beobachtungen dadurch gestützt werden. Während der ersten 5 Tage, während welcher die Patientin keinen Beeftea, dagegen eine von Tag zu Tag beträchtlich zunehmende Nahrungsmenge erhielt, wuchs die N-Ausscheidung nur wenig, ca. 5 pCt., die P₂O₅-Ausscheidung im Harn aber beträchtlich, um 30 pCt. Bald nach dem Einsetzen der Verabfolgung des Beefteas begann eine bedeutend gesteigerte Diurese, ein Anwachsen der N-Ausscheidung im Harn (innerhalb von 6 Tagen auf fast den doppelten Werth des Durchschnitts der vorhergehenden Periode). Aus den Veränderungen der relativen P₂O₅-Ausscheidung konnten, da die Werthe der relativen P₂O₅-Einfuhr verloren gegangen waren, keine Schlüsse gezogen werden. Die Erythrocytenzahl stieg von 1 400 000 auf 2 600 000, desgl. war die Harnsäureausscheidung während der Fütterungsperiode absolut vermehrt, relativ dagegen vermindert.

Es hatte sich also nach diesen 3 Versuchen ein Gegensatz zwischen der Wirkung des Nucleins auf die beiden Fälle von secundärer gegenüber der von perniciosöser (letaler) Anämie herausgestellt. Da sich jedoch die beiden secundären Anämien in einem Stadium starken Ansatzes, bzw. vorgeschrittener Reconvalescenz befanden, so lag es nahe, zu prüfen, ob die Reaction zwischen der Vermehrung der Zellenzahl im

Blute und den Stoffwechseleränderungen auch bei einer secundären Anämie eintreten würde, deren letaler Ausgang feststand. Wir beobachteten daher die Wirkung der nucleinhaltigen Nahrung bei einer schweren Anämie, welche als Begleitsymptom eines grossen Tumors auftrat.

Versuch IV.

Frau S., 59 J. alt, aufgen. 2. Juli 1897, gest. 7. August 1897. Diagnose: Anämie bei Carcinoma uteri.

Anamnese: Pat., welche bis vor einem Jahre stets gesund gewesen sein will, hat 8 Partus durchgemacht; die Menopause trat im 53. Lebensjahre ein. Anfang 1896 hatte Pat. zum ersten Male Blutungen, die in unregelmässigen Intervallen erfolgten. Erst im Herbst dieses Jahres kam sie in ärztliche Behandlung, verblieb während des Winters 1896/97 in der Charité und verliess dieselbe gebessert im März 1897. Bald darauf traten die Blutungen mit grösserer Intensität von neuem auf, dazu gesellten sich lebhaftere Urinbeschwerden, eine Schwellung des Leibes und ein rapid fortschreitender Verfall. Sie lässt sich deshalb am 2. Juli abermals aufnehmen.

Status: Aus dem Status sei nur erwähnt, dass die Pat. sich z. Z. der Aufnahme im Stadium hochgradigen Verfalls befand und die gynäkologische Untersuchung ein ausgedehntes Carcinoma uteri mit zahlreichen Metastasen im ganzen Becken ergab. Jeder operative Eingriff war daher von vornherein ausgeschlossen; die Behandlung beschränkte sich auf möglichste Beseitigung der Allgemeinbeschwerden.

Der Blutbefund am 13. Juli ergab: 2000000 Erythrocyten, 3100 Leukocyten, 45 pCt. Hämoglobin; der Urin reagirte alkalisch, enthielt reichlich Albumen und zahlreiche Eiterzellen.

Unter zunehmender Macies, starkem sich häufig wiederholendem Erbrechen trat am 7. August der Exitus letalis ein.

Die Fütterung mit dem Beeftea begann am 14. Juli, 12 Tage nach der Aufnahme, und erstreckte sich bis zum 20. Die Resultate waren folgende:

Versuch IV. Einfuhr.

Datum.	H ₂ O	Trocken- substanz.	N	P ₂ O ₅	Milzextract.			
12. V.	1852	258	10,66	3,62				
13. "	1852	258	10,66	3,62	g	ccm	N	P ₅ O ₅
14. "	1887	263	ca. 11,0	ca. 3,8	390	40	} ? 0,2—0,5	0,15—0,25
15. "	2172	291	ca. 12,4	ca. 4,2	345	45		
16. "	2057	281	ca. 11,7	ca. 3,9	320	40		
17. "	2215	228	13,97	4,60	225	45	ca. 0,36	0,14
18. "	2106	297	13,04	4,12	240	45	0,36	0,14
19. "	2169	306	ca. 13,25	ca. 4,3	320	46	? 0,2—0,5	0,15—0,25
20. "	1664	289	11,58	4,03	225	50	ca. 0,4	0,155
21. "	1358	131	5,58	2,19	195	48	0,38	0,15
22. "	875	63,5	2,7	1,02				
23. "	1805	136	5,8	2,04				

Bei dieser Patientin war sowohl Nahrungsaufnahme als auch die Ausnutzung derselben eine schlechte. In der ersten Zeit der Fütterungsperiode traten die gleichen Erscheinungen auf wie in Versuch I und III.

Versuch IV.

Datum.	Harn.				Blutbefund.
	Menge.	Spec. Gew.	N	P ₂ O ₅	
12. V.	1400	1010	5,3312	0,742	2 000 000 Erythrocyt., 3100 Leukocyt.
13. "	1605	1010	6,2272	0,761	—
14. "	2110	1010	7,7616	0,9975	—
15. "	2110	1006	6,8208	0,798	—
16. "	2100	1007	5,7039	0,5523	—
17. "	1815	1009	5,1408	0,4905	—
18. "	2010	1009	6,048	0,541	—
19. "	1700	1009	5,1408	0,4335	—
20. "	1420	1010	4,0376	0,357	1 850 000 Erythrocyt., 6500 Leukocyt.
21. "	1700	1007	4,2364	0,527	6300 Leukocyten.
22. "	1100	1009	—	—	—

Die Nahrungsaufnahme wird etwas besser, eine ausgesprochene Diurese, die nur zum Theil durch eine grössere Flüssigkeitsaufnahme bedingt ist, wird constatirt, die N-Ausscheidung wächst zuerst, freilich nicht ausgesprochen; die relative P₂O₅-Ausscheidung fällt dauernd, und die Leukocytose wird über das Doppelte erhöht. Dagegen wird das fortdauernde Sinken der Erythrocytenzahl, das bis 4 St. ante exitum verfolgt wird, nicht sistirt.

Die bisher mitgetheilten Versuche (I, III, IV) waren an Patientinnen vorgenommen worden, bei denen die hauptsächliche Anomalie im Blute eine starke Herabsetzung der Zahl der Erythrocyten, z. Th. der Leukocyten bildete und daher die Diagnose auf Anämie gestellt wurde. In dem nachfolgenden Versuche handelte es sich um eine typische Chlorose.

Versuch V.

Dienstmädchen Kr., 21 J. alt, aufgen. 1. Juli 1897. Diagnose: Chlorose.

Aus der Anamnese sei hier nur erwähnt, dass die Pat. andere als Kinderkrankheiten nie durchgemacht hat, dagegen seit dem 16. Lebensjahre sehr bleichsüchtig war, auch wiederholt an Kopfschmerzen, Erbrechen und Ohnmachtsanfällen litt.

Der Status ergibt ausser einem geringen systolischen Geräusch über der Herzspitze normalen Befund, abgesehen von dem exquisit chlorotischen Habitus.

Der Blutbefund: 3250000 Erythrocyten, 13900 Leukocyten, 35 pCt. Hb.

Die Fütterung mit dem Beeftea begann hier erst am 22. Tage nach der Aufnahme, die Ergebnisse derselben sind in umstehender Tabelle verzeichnet.

Die Fütterungsperiode erstreckte sich also in diesem Falle über 9 Tage; während derselben nimmt die Nahrungsaufnahme langsam und constant zu; gleichzeitig ist eine, wenn auch geringe Steigerung der Diurese vorhanden (ca. 15 pCt.), die N-Ausscheidung im Harn wächst nicht, obgleich sicher ein bedeutender Ansatz stattfindet. (Hier auch durch Wage controllirbar, da der eventuelle Wasserverlust nur gering

sein konnte.) Die relative P_2O_5 -Ausscheidung schwankt zuerst unbestimmt, um dann an den letzten 3 Fütterungstagen bedeutend (bis über 100 pCt.) zu steigen, bei fast absolut gleicher P_2O_5 -Einfuhr. Eine zu dieser Zeit vorgenommene Zählung ergab statt der im Anfang des Versuchs ausgeprägten Hyper- eine deutliche Hypoleukocytose (über 250 pCt. Differenz), ferner Vermehrung der Erythrocyten. Die Hämoglobinmenge war dagegen nicht erhöht, auch später wurde eine Hyperleukocytose nicht mehr wahrgenommen.

Versuch V. Einfuhr.

Datum.	H ₂ O	Trocken-Substanz.	N	P ₂ O ₅	Milzextract.	
17. VI.	2404	332	16,68	5,37	—	
18. "	2396	280	15,96	5,07	—	
19. "	2415	288	ca. 16,85	ca. 5,8	} S. Versuch IV. 19.—21. VI.	
20. "	2455	298	ca. 16,95	ca. 5,4		
21. "	2560	396	ca. 17,45	ca. 5,8		
22. "	2535	412	17,73	5,80		g ccm N P ₂ O ₅
23. "	2649	484	18,34	5,96		195 40 0,32 0,128
24. "	2676	521	19,32	6,38	223 37 0,296 0,118	
25. "	2647	487	18,92	5,97	210 43 0,344 0,137	
26. "	2665	478	ca. 18,28	ca. 6,02	235 42 0,336 0,134	
27. "	2673	478	ca. 18,28	ca. 6,02	395 50) 0,2—0,5 } 0,15—0,25	
28. "	2673	478	ca. 18,28	ca. 6,02	365 55) ?	
28. "	2384	503	22,48	7,35	225 50 0,4 0,16	

Versuch V.

Datum.	Harn.				Blutbefund.	
	Menge.	Spec. Gew.	N	P ₂ O ₅		
17. VI.	1190	1022	10,3152	1,998	325 000 Erythr., 13 900 L., 35 pCt. Hb. 3 575 000 Erythrocyten.	
18. "	1700	1010	10,9004	1,751		
19. "	1800	1012	8,9208	1,441		
20. "	1515	1014	11,172	1,711		
21. "	2100	1012	10,5252	1,953		
22. "	1205	1020	11,8944	1,982		
23. "	1800	1013	9,4248	1,548		
24. "	1800	1011	9,2232	1,746		
25. "	1425	1012	7,6048	1,827		
26. "	1420	1010	6,5464	1,372		4 100 000 Erythr., 5100 L., 34 pCt. Hb. 5100 Leukocyten.
27. "	1800	1011	6,2244	2,628		
28. "	Harnmenge sinkt bis zu einem Durchschnitt von 1400.					
29. "						

Da bei den letzten 4 Versuchen nur die relative P_2O_5 -Ein- und Ausfuhr ohne Kothanalysen verfolgt worden war, da ferner auf Grund der anfangs mitgetheilten Erwägungen principiell bei keiner Patientin ein N-Gleichgewicht eingehalten wurde, und wir uns schliesslich gescheut hatten, grössere Mengen der nucleinhaltigen Nahrung den Patientinnen zu geben, erschien es nöthig, einen exacten Stoffwechselversuch an einem einheitlich gefütterten Körper zu unternehmen.

Es wurde hierfür ein mittelgrosser Hund gewählt, der für einen derartigen Versuch geeignet war, da er sowohl die verschiedene Form der Nahrung (in einmaliger Gabe pro 24 Stdn.) quantitativ aufnahm, als es auch möglich war, Harn und Koth völlig aufzufangen.

Die Anordnungen der Nahrungsaufnahme wurden derart getroffen, dass für die Relation der absoluten N- und P_2O_5 -Bilanz Ansschläge zu erwarten waren, welche die Erscheinungen bei Versuch I aufklären und die bisherigen Resultate controliren konnten. Die Nahrung bestand in gutem gekochten Pferdefleisch, das bereits einen grösseren Wasserverlust erlitten hatte, im Durchschnitt 6,2 pCt. N, dagegen nur 0,501 pCt. P_2O_5 (Auskochen) enthielt. Dieses Fleisch wurde stets als eine für 4—5 Tage reichende Portion im Keller aufbewahrt, täglich 420 g davon genau abgewogen, 400 derselben verfüttert, 20 zur Analyse zurückbehalten. Am zweiten, spätestens am dritten Tage wurden die 40 resp. 60 g, die bei geeigneter Aufbewahrung nur noch bis 1,5 pCt. H_2O verloren hatten, zerkleinert, getrocknet, gute Durchschnitte hergestellt und eine Reihe von Analysen ausgeführt. Da bis 8 g Trockenfleisch = ca. 20 g frischen Fleisches in einem Kolben oxydirt wurden (s. oben), so wurden die Schwankungen sehr gering, so dass auch in der Nahrungscontrole eine Fehlergrenze von 1 pCt. für die P_2O_5 -Bestimmung angenommen werden kann.

Nach den ersten 3 Tagen missglückte der Versuch infolge eines grösseren Harnverlustes; die Zahlen dieses unfreiwilligen Vorversuchs ergaben eine gute Controle für die Constanz des N- wie P_2O_5 -Gleichgewichtes und über die genauere Kothvertheilung. (Die anfängliche Kothabgrenzung wurde durch eine Milchportion vorgenommen.) Der Hund stand nun am 1. Tage gut im N-Gleichgewicht, Deficit für 3 Tage 0,44, hielt sich auch mit Mühe im P_2O_5 -Gleichgewicht, Bilanz 0,34 negativ.

(Die hierhergehörige Tabelle s. auf der folgenden Seite.)

Die relative P_2O_5 -Einfuhr war äusserst niedrig, das Verhältniss zum N wie 1 : 12,4 (normal ca. 1 : 6,5 beim Fleischfresser). Die Standardzahl für den normalen Fleischfresser liegt also vielleicht in der Nähe dieses Verhältnisses zu der jeweilig niedrigsten Zahl der N-Einfuhr bei Erhaltung des N-Gleichgewichts. Die zuerst verfütterten Extracte von 2 Milzen wurden gut resorbirt, die gesammte P_2O_5 erschien im Harn wieder, die Ausnutzung der P_2O_5 wurde sogar noch um ca. 22 pCt. verbessert, wofür uns bei der nicht im N-Gleichgewicht befindlichen Patientin (Versuch I) jeder sichere Anhalt gefehlt hatte. Am nächsten Tage wiederholte Fütterung mit einer etwas geringeren Menge Extract. Wieder setzt sich der Hund gut ins N- und P_2O_5 -Gleichgewicht. Am nächsten Tage keine Milzextractfütterung; sofort erfolgt eine P_2O_5 -Retention von 30 pCt. der P_2O_5 -Menge des Harns, während das N-Gleich-

Versuch VI.

Versuchstag	Gewicht	N-Einfuhr	P ₂ O ₅ -Einfuhr	Harnmenge	Harn-N	P ₂ O ₅ im Harn
1.	11 Uhr Vorm. nach dem Katheteris. 15,650 kg	400 g Fleisch à ca. 0,062 (4 × 2 Best.) = 24,8	2,072	11 Uhr Cath. 515 ccm	22,067	1,803
2.	—	= 24,8	2,072	11 Uhr Cath. 470 ccm	21,905	1,758
3.	—	= 24,8	2,072	11 ³ / ₄ Uhr Cath. 475 ccm	23,274	2,175
4.	—	400 g (2 × 2 Best.) = 24,62	2,086	11 ¹ / ₂ Uhr Cath. 557 ccm	22,283	1,848
5.	11 ¹ / ₂ Uhr nach Cath. 15,250 kg	= 24,62	2,086	11 ³ / ₄ Uhr Cath. 594 ccm	22,280	1,295
6.	—	500 g Fleisch, 41 ⁰ / ₁₀₀ Trocken-subst. à 0,0608 (2 × 2 Best.) = 30,4	2,59	11 ¹ / ₂ Uhr 611 ccm	23,942	1,964
7.	—	480 g = 29,19	2,46	11 ¹ / ₂ Uhr 698 ccm	26,748	2,352
8.	—	500 g = 30,4	2,59	11 ¹ / ₂ Uhr 732 ccm	28,834	2,073
9.	12 Uhr nach Cath. ohne Futter 15,310 kg	500 g = 30,4	2,59	11 ¹ / ₂ Uhr 594 ccm	—	—

+ 0,592 g N enthalten im Durchschnitt in der filtrirten Spülflüssigkeit

gewicht unverändert bestehen bleibt. Eine Veränderung in dem Verhältniss der Kothzusammensetzung erfolgt nicht, wie der Vergleich mit den vorhergehenden und den folgenden Tagen zeigt; dieselbe hätte auch bei der guten P₂O₅-Aufnahme aus dem Darminhalt jene starke Retention nicht annähernd erklären können. Die Schwankung war eine absolute, keine temporäre, an dem folgenden Tag erfolgte keine Ausgleichung. Der Stoffwechsel hatte sich also durch die nucleinhaltige Nahrung derart gestaltet, dass der Körper die P₂O₅, welcher er laut Bilanz bedurfte, an sich riss. Damit war eine Antwort auf die Frage gegeben, kann die nucleinreiche Nahrung dahin wirken, dass der P₂O₅-verarmte Körper P₂O₅ aus der Nahrung retinirt, auch wenn die Nahrungsmenge nicht gesteigert wird? An dem kritischen Tage sowohl wie auch späterhin wurde sofort nach dem Resultat der Neubauer'schen Bestimmung der

Hund.

Kothmenge	N im Koth	P ₂ O ₅ im Koth	Milzextract ccm	N	P ₂ O ₅	N- Bilanz	P ₂ O ₅ - Bilanz
Kothenleerung Mittags 12 Uhr entsprechend 50 Std.	—	—	—	—	—	—	—
Mittags ca. 1 Uhr 44 g Koth	ca. 1,56 3,3726 ca. 1,81	ca. 0,43 0,9256 ca. 0,49	2 Milz. 500 g 110 ccm Extr.	0,924	0,374	+ 0,789	— 0,340
ca. 12 Uhr Mittags Entleerung 51 g Koth							
am 4. Versuchstag Mittags 2 Uhr 120 g Koth	= 3,2616 = ca. 1,42 pro die	= 0,7344 = ca. 0,244 pro die	2 Milz. 380 g 69 ccm	0,614	0,238	+ 7,372	+ 1,391
am 8. Versuchstag (Nachm. 4 Uhr) 84,0 g Koth			2 Milz. 345 g 73 ccm	0,62	0,232		
—	2,3648 = ca. 1,98 pro die	0,7539 ca. 0,876 pro die	2 Milz. 348 g 77 ccm	0,608	0,242	+ 1,07	+ 0,113
—	—	—	—	—	—	—	—

P₂O₅-Gehalt durch 2 Gewichtsanalysen (nach Woy) geprüft. Es entstand keine Differenz, die P₂O₅-Werthe der Anhydridmengen stimmten mit derjenigen der verbrauchten Cc. Uranacetat gut überein.

Dies Ergebniss des hier mitgetheilten Versuchs berechtigt also zu der wichtigen therapeutischen Maassnahme, all denjenigen Organismen, bei welchen ein P₂O₅-Verlust vorhanden ist, nucleinhaltige Nahrung zu geben. Aus den ferneren Versuchstagen ist noch folgendes hervorzuheben: Bei plötzlich um 25 pCt. gesteigerter Nahrung trat eine Retention von $\frac{1}{6}$ der N-Menge ein, unter Darreichung von Milzextract schon am 2. Tage ein ganz geringes N-Deficit, am 3. Tage N-Gleichgewicht, das also ungleich schneller hergestellt wurde als vorher bei geringeren Nahrungsveränderungen. Für die Frage der gesteigerten Diurese wollen wir aus diesem Versuche keine weiteren

Schlüsse ziehen, da vorher absolute Trockenfütterung stattfand, jetzt das Fleisch in Form des warmen, etwas verdünnten Beeftea gegeben wurde, eine Beeinflussung, die sich der Prüfung oder Schätzung entzieht. Die willkürlich aufgenommene H_2O -Menge sank zuerst während der Extractdarreichung. Die Controlle wurde hier durch die Wage gegeben, die zugleich mit der pünktlichen Fütterung und Catheterisation in ihre Rechte trat.

Versuch VII.

Aus verschiedenen Gründen wurde noch ein zweiter Controlversuch für die Wirkung des Extractes vorgenommen, und zwar an einem gesunden 21jährigen Mädchen.

Die Betreffende war bereits längere Zeit gleichartig und gleichwerthig ernährt worden; sie erhielt 6 Tage hindurch die gleiche Nahrungsmenge (12,5—13 g N), ebenso wurde die Wassereinfuhr genau controllirt und möglichst in gleichen Tagesmengen gehalten. An 4 Tagen wurde Milzextract in der üblichen Quantität gereicht. Die N-Ausscheidung im Harn war äusserst constant, es konnte eine maximale Tagesschwankung von 0,3 N constatirt werden, ferner liess sich auch der geringe N-Gehalt des Extractes im Harn nachweisen, und ebenso verhielt sich auch der P_2O_5 -Stoffwechsel. Die Koth-Ausscheidung an N und P_2O_5 war gleichartig. Eine Hyperleucocytose war 24 Stunden nach einer Milzextractfütterung nicht mehr nachzuweisen.

Der Versuch war vor allem als nothwendig erschienen, um zu constatiren, ob beim Gesunden irgend welche Steigerung der Diurese nach Darreichung des nucleinhaltigen Materials erfolge. Eine solche war aber nicht zu bemerken, es trat sogar eine zeitweise Verminderung der täglich ausgeschiedenen Harnmenge ein (laut Journal individuell, ausserdem heisse Tage; trotzdem N-Gleichgewicht!). Der Versuch ergab also in dieser Hinsicht keinerlei positives Resultat, ausser, dass jedes Extract für den Gesunden ein gut resorbirbares Nahrungsmittel ist. Immerhin erschien das Ergebniss dieses Versuches aus rein technischen Rücksichten äusserst werthvoll. Es bewies uns die Richtigkeit und Fehlergrenze der ermittelten Zahlen für N und P_2O_5 -Gehalt der einzelnen Nahrungsmittel, welche wir an allen 80 Versuchstagen, selbstverständlich nicht täglich, so genau zu analysiren vermochten, wie in Versuch VI. Die Fehlergrenze war 0,5 g N.

Bevor wir nun die aus sämtlichen Versuchen gewonnenen Resultate untereinander vergleichen und die daraus sich ergebenden Folgerungen in ihrer Bedeutung darlegen, ist es nothwendig, vorher die Hauptfragen des P_2O_5 -Stoffwechsels nach den Ergebnissen der bisherigen Untersuchungen zu fixiren. Die Untersuchungen über den P_2O_5 -Stoffwechsel sind umfangreich. Da wir hier jedoch nur die Resultate dieser Forschungen zusammenfassen wollen, so soll der Gesichtspunkt, von dem aus von Noorden das endgiltige Urtheil über den Fortschritt dieser Forschungen in seinem Lehrbuch des Stoffwechsels ausgesprochen hat, als

maassgebend betrachtet werden. Trotzdem dürfen wir das historische Material mit seinen umfassenden Zahlenreihen und den gewaltigen Schwankungen der relativen P_2O_5 -Ausscheidung bei pathologischen Verhältnissen um so weniger vernachlässigen, da die freilich spärlicheren Beobachtungen, welche während der letzten Jahre betreffs der absoluten P_2O_5 -Ausscheidung gemacht worden, sowie unsere eigenen Versuche I und VI, die Berechtigung jener Untersuchungen z. Th. erwiesen haben. Die Voraussetzungen, von denen die neueren Versuche wie unsere eigenen ausgegangen sind, haben sich historisch entwickelt. Bezüglich des heutigen Standes der principiellen Fragen des P_2O_5 -Stoffwechsels verweisen wir auf die Ausführungen, welche der zweite Unterzeichnete in einem Anfang dieses Jahres in den „Fortschritten der Medicin“ erschienenen zusammenfassenden Referate¹⁾ niedergelegt hat.

Für all diese Fragen geben die Resultate unserer Versuche in mehrfacher Hinsicht wichtige Aufklärungen: Die zunächst auch ohne weitere Untersuchungen auffallendste Erscheinung, welche im Gefolge der Milzextract-Darreichung auftrat, war die gesteigerte Diurese resp. ein Wasserverlust des Körpers. Dass nucleinhaltige Nahrung eine diuretische Wirkung zu entfalten „scheint“, hat bisher nur Weintraud ausgesprochen, der jedoch keine Ziffer der Wassereinfuhr gab. Seine Angabe lautete: „Die Diurese nahm trotz des reichlicheren Wasserverlustes mit den Fäces eher noch zu und es schien fast, als ob die nucleinhaltige Nahrung eine diuretische Wirkung entfaltetete. Doch halte ich dies nach den vorliegenden Versuchen noch nicht für erwiesen und auch für unwesentlich. Für die Beurtheilung dieser Frage muss man jedoch hier zweierlei beobachten, was für jeden ferneren Vergleich mit diesen Versuchen wichtig erscheint, dass 1) Weintraud $1\frac{1}{2}$ —2 Pfund Kalbsthymus verfütterte, d. h. circa das 18fache an Nuclein sowohl wie auch an Gesamt-Phosphorsäure, als in unserem Milzextrat (im Durchschnitt von 20 Tagen) enthalten war. Wenn man nämlich die Weintraud'schen Zahlen für N und P_2O_5 -Ausscheidung addirt und aus den Relationen zu den sog. Normaltagen wie Fleischtagen den für den Gehalt der Thymus an P_2O_5 durch den Stoffwechsel gefundenen Werth fixirt, so kommt man auch für die Gesamtposphorsäure zu dem Resultat, dass Thymus im Durchschnitt ungefähr die 4- bis 5fache P_2O_5 -Menge enthält, als die günstigste Extractausbeute aus Lien, eine Zahl, welche wir auch für die Nucleinmenge angenommen. 2) ist zu beachten, dass Weintraud's Versuchsindividuen sämmtlich als gesunde Organismen zu betrachten sind. In der Versuchsanordnung sind die Resultate Weintraud's controllirt durch Ueber²⁾ und P. Mayer³⁾, welche 500 und 300 resp. nur 100 g

1) P. Bergell, Fortschritte der Medicin. 1898. No. 1.

2) Ueber, Zeitschrift für klin. Medicin. XXIX.

3) P. Mayer, Deutsche med. Wochenschrift. 1896. 12. III.

Thymus verfütterten. Bezüglich der Frage der diuretischen Wirkung finden wir aber bei diesem Autor keinerlei Erwähnung, obgleich seine Tabelle II eine deutlich gesteigerte Diurese während der Fütterungsperiode ergab. Wir heben hervor, dass die betreffende Versuchsperson als von „schwächlicher Constitution“ charakterisiert ist, während Tab. I und III gleichfalls von Gesunden handelt.

Wir kommen also zu folgendem Resumé:

Geringe Mengen (300–500 g Organ) von Thymusnuclein erzeugen bei Gesunden keine gesteigerte Diurese, grössere Mengen „scheinen“ dagegen beim Gesunden eine solche zu verursachen (Weintraud's kürzere Versuche II und III sprechen z. Th. (III) dafür, z. Th. (II) dagegen). Ebenso scheint Thymusnuclein, auch in geringerer Menge verfüttert, eine gesteigerte Diurese bei schwächlichen respective pathologischen Körpern hervorzurufen. Milzextractnuclein in geringer Menge (0,15–0,25) verabfolgt, erzeugt beim Gesunden (Versuch VII) keine gesteigerte Diurese, dagegen bei secundären Anämien.

Von 3 Fällen ist in 2 ein Wasserverlust von mehreren Litern (unter Annahme gleichmässiger Respirationsgrössen) nachgewiesen. Diese diuretische Wirkung bestand auch ohne Eiweissansatz.

Bei Chlorose wurde eine geringe, bei perniziöser (letaler) Anämie keinerlei diuretische Wirkung nach Einnahme von Milzextract beobachtet. Nach unserem Versuch I, Vorversuch, und Weintraud, Tabelle III, scheint diese Wirkung nicht völlig mit den Schwankungen der N und P_2O_5 -Ausscheidung parallel zu gehen. Um dem Einwand schliesslich zu begegnen, dass die diuretische Wirkung in unseren Versuchen durch das Salz erzeugt worden wäre, erwähnen wir noch, dass Salkowski die Wirkung des phosphorsauren Natron auf den Stoffwechsel durch folgendes Experiment demonstrierte: Hund, Gew. 20 k, 20 g phosphorsaures Natron. Diurese gesteigert um 100 pCt., N um 7 pCt., S um 40 pCt.

Was nun die Einwirkung der nucleinhaltigen Nahrung auf den Eiweissstoffwechsel anbelangt, so ist die Lösung dieser Frage viel schwieriger. Die bisherigen Untersuchungen über den Einfluss des Nucleins in dieser Hinsicht dürfen nicht kurzer Hand zum Vergleich herangezogen werden, da sie bezüglich der Mengenverhältnisse und der Versuchsanordnung zu sehr untereinander variieren. Für den Stoffwechsel des Nucleins selbst kommt Weintraud, ebenso wie später Umber, zu dem Schluss, dass nucleinhaltiges Material aus dem Darmcanal des Menschen trefflich resorbiert wird. Er stimmt hier mit Gumlich im Gegensatz zu Bokai und älteren Anschauungen überein. Die Untersuchungen Weintraud's haben in dieser Beziehung von allen die grösste Bedeutung, da aus ihnen hervorgeht, dass auch überaus grosse Mengen Nucleins trefflich resorbiert

werden. Trotzdem hielten wir es für nöthig, auch unser Präparat daraufhin zu prüfen. Versuch VI (besonders dies III) zeigt dies wiederholt, desgleichen auch Versuch I und VII (Gesunder, 6 Tage). Hiernach können wir die Behauptung Gumlich's und Weintraud's von der „vortrefflichen“ Resorbirbarkeit des Nucleins auch auf unser Präparat, dessen P_2O_5 -Gehalt zum grössten Theil in organisch gebundener P_2O_5 bestand, vollkommen anwenden. Wir halten es für unbedingt erforderlich, diese Frage bei jedem ähnlichen Präparat zunächst zu erledigen; denn da auf diesem Gebiete die chemischen Einheiten fehlen, so müssen wir die physiologischen Eigenschaften der betreffenden Körper, wenn man mit ihnen Stoffwechsel-Untersuchungen vornehmen will, um so gewissenhafter vor Beginn derselben controlliren.

Die Veränderung der N-Ausscheidung war in Versuch I und III analog; letzterer zeigte nur einen intensiveren Anstieg; übereinstimmend hiermit war Versuch I, Vorversuch. In Versuch I sistirte geradezu der Ansatz, der Körper setzte sich mit derselben hohen Nahrung in das N-Gleichgewicht. Versuch IV bot diese Erscheinungen weniger deutlich, da die schlechte Ausnützung bei der 14 Tage ante exitum sich befindenden Patientin alle geringeren Schwankungen verdeckte, nur die N-Einfuhr stieg deutlich (15—20 pCt.); N-Ausfuhr entsprach hier den Veränderungen in der Diuresis. Versuch V (Chlorose) zeigte eine gleichmässige Steigerung der N-Einfuhr, bis 40 pCt. Dagegen fand zunächst eine Steigerung der N-Ausscheidung im Harn nicht statt, nach dem 4. Tage der Fütterung sogar ein Sinken derselben. Ursache dieses Verhaltens war hier der starke Ansatz (Wage). VI und VII geben den Einfluss nucleinhaltiger Nahrung auf die N-Ausfuhr beim Gesunden. Der im N-Gleichgewicht befindliche Hund verblieb in demselben bei Fütterung der doppelten Menge von Beeftea; das einzige positive Ergebniss für den Einfluss des Milzextractes auf die N-Ausscheidung wäre, dass der Hund sich mit einer um 25 pCt. gesteigerten Nahrungsmenge schneller ins N-Gleichgewicht setzte. Versuch VII zeigte, dass beim gesunden Menschen bei gleicher Nahrung die N-Ausscheidung durch Darreichung des Beefteas nicht mehr erhöht wird, als der N-Menge desselben (0,5 g) entspricht. —

Die Ergebnisse in Bezug auf den P_2O_5 -Stoffwechsel sind durchweg positive. Versuch VI zeigt, dass die absolute P_2O_5 -Ausscheidung durch die nucleinhaltige Nahrung in einer Weise beeinflusst wird, die den mit phosphorsäurearmer Nahrung ernährten Körper zu schützen vermag, d. h. eine P_2O_5 -Retention acut hervorruft. Die Wichtigkeit einer solchen Retention geht aus den Erfahrungen über den Salzhunger hervor. Einen solchen Einfluss des Nucleins auf den Stoffwechsel kann natürlich nur eine Schwankung in der P_2O_5 -Bilanz bei constanter N-Bilanz beweisen. In den Versuchen am pathologischen Körper, der sich nicht im

N-Gleichgewicht befindet, sind dagegen diese Schwankungen ungleich grösser. In Versuch I finden fast 6 g P_2O_5 durch den Eiweissansatz keine Erklärung, um die also der Körper auch relativ reicher geworden. Diese Erscheinung tritt vollkommen synchron mit der Nucleinfütterung auf. Wir haben also eine Controlle für unsere aus Versuch VI aufgestellte These, dass diese P_2O_5 -Retention abhängig von der Nucleinfütterung ist. Die Kothanalyse ergibt eine etwas bessere Ausnützung als vor der Fütterung und da, wie wir bereits oben zeigten, die P_2O_5 des Bcefsteas ausgezeichnet resorbirt wird, so muss der sog. relative Werth der P_2O_5 -Ausscheidung im Harn ein ungefähr entsprechendes Bild geben. Die Curve zeigt eigenthümlicherweise an einem Tage einen besonders grossen Abfall, wie in Versuch VI dies III und IV gegenüber dies V, so Versuch I. 19—23 gegenüber 24.

Ausser diesen Schwankungen im Stoffwechsel treten grosse Zahlen-differenzen in den Leukocytoseveränderungen nach der Nucleinfütterung auf.

Versuche II, III, IV, V zeigen eine bemerkenswerthe Reciprocität zwischen dem Blutbefunde und der relativen P_2O_5 -Einfuhr und Ausfuhr. Besonders starke Schwankung im P_2O_5 -Stoffwechsel wie Blutbefund ist im Versuch V vorhanden. Die P_2O_5 -Curve sinkt an den ersten zwei Tagen in der Ausfuhr etwas gegen die N-Curve, dann steigt sie excessiv an. Auch hier ist an einem Tage dieser Anstieg besonders gross (ca. 100 pCt.). Die relative P_2O_5 -Einfuhr erhöht sogar noch diese Gegensätze. Vice versa zeigt der Blutbefund eine erhebliche Hypoleukocytose (250 pCt.), sowie beträchtliche Vermehrung der rothen Blutkörperchen. Analog, wenn auch nicht ganz so präcis, sind in den anderen Versuchen die Schwankungen infolge der Darreichung des Milzextracts verlaufen; dieselben sind so gross, und einheitlich, dass wir es versuchen müssen, eine Erklärung für diese Erscheinungen zu finden, umsomehr, da es bereits früher hinreichend bewiesen war, dass die Ursache für jede derselben in der nucleinhaltigen Nahrung zu suchen ist.

Bereits E. Bischoff¹⁾ stellte die These auf, dass in der von ihm festgestellten Gleichmässigkeit des P_2O_5 -Stoffwechsels gegenüber dem Eiweissumsatz eine Schwankung entstehen muss, sowie dass es sich hierbei um den Zerfall phosphorreicher Gewebe handelt. Diese Theorie dürfen wir nunmehr dahin erweitern, dass eine Schwankung im umgekehrten Sinne dann anzunehmen ist, wenn ein Aufbau resp. höherer Umsatz solcher Gewebe stattfindet. Auf Grund dieser Theorie wäre nun der Schluss am meisten naheliegend, eine directe Beziehung zwischen den Blutbefunden und den P_2O_5 -Ausscheidungsdifferenzen aufzustellen; hierdurch würden Versuch I und IV mit ihren Retentionen und parallelen

1) E. Bischoff, Zeitschrift für Biologie. III.

Hyperleukocytosen gegenüber Versuch V mit seinem P_2O_5 -Verlust und entstehender Hyperleukocytose eine bestechend einfache Erklärung finden. Die Zählung müsste uns dann eine Einheit bieten für die Zellenmenge des Körpers, eine Hyperleukocytose stärkeren Grades, eine P_2O_5 -Ausscheidung hervorrufen, eine Neubildung von Leukocyten, eine Retention von mehreren P_2O_5 bedingen. Eine solche Erklärung müsste die Aetiologie dieser Erscheinungen in einer rein chemischen leukocytischen Wirkung der nucleinhaltigen Nahrung suchen.

Prüfen wir nun diese Hypothese an der Hand unseres Materials. Wenn die Hypo- und Hyperleukocytose, welche durch die Darreichung des nucleinhaltigen Beeftas verursacht wurde, als Ausdruck einer Leukolyse bezw. Neubildung der weissen Blutkörperchen anzusehen wäre, so müssten die reciproken Verhältnisse in dieser Hinsicht eine gewisse Gesetzmässigkeit zeigen. Nun haben wir aber in den Zählungen bei Versuch I während der Fütterungsperiode nicht nur entgegengesetzte Schwankungen in der Leukocytose gegenüber der Zahl der Erythrocyten, sondern auch einen combinirten Anstieg beider gefunden, während in der Normalzeit eine ziemliche Constanz des Blutbefundes festgestellt wurde. Aber auch die Leukocytose allein, als Einheit genommen, giebt keine Erklärung für die P_2O_5 -Schwankungen. Das Ergebniss des Versuchs I ist auf die Weise nicht zu deuten, Versuch II zeigt bei seinem Absinken der Leukocytose keine P_2O_5 -Erhöhung. Auch für die Wasserverarmung giebt diese Annahme keinen befriedigenden Aufschluss. Vor allem aber sind, wie schon öfter hervorgehoben, die absoluten P_2O_5 -Zahlen des hypo- und hyperleukocytotischen Blutes allein viel zu gering, um diese P_2O_5 -Werthe im Harn zu rechtfertigen. Ferner fehlt jede Proportion der Leukocytoseveränderungen gegenüber der Menge des gegebenen und resorbirten Nucleins. Horbaczewski giebt verschiedene grosse Dosen, die Schwankungen in unseren Versuchen müssten viel unbestimmter sein, Weintraud müsste mindestens eine Störung im Stoffwechsel, wenn nicht eine toxische Wirkung mit seinen grossen Nucleinmengen hervorgerufen haben.

Wir sind mithin gezwungen, auf die Verhältnisse Rücksicht zu nehmen, wie sie durch die Differenz in der Zellvertheilung während der verschiedenen biologischen Vorgänge bedingt sind. Wir wissen, dass diese Erscheinungen zunächst von der Nahrungsaufnahme abhängig sind und auch je nach Qualität derselben differiren, ebenso wie bei Injectionsversuchen mit verschiedenem Material. Immerhin muss man die im Gefolge der letzteren auftretenden Leukocytoseveränderungen streng von denen trennen, welche durch die Nahrungsaufnahme veranlasst werden. Was erstere anbelangt, so haben die Arbeiten der letzten Jahre für die ursächlichen Vorgänge hinreichend Aufklärung gegeben; sie haben den Nachweis zu erbringen vermocht, dass es vor Allem chemotactische Einflüsse sind, welche hier die grösste Rolle spielen und

den Begriff des Schwellenwerthes als maassgebend aufgestellt. Viel weitere Grenzen wird dieser aber annehmen, wenn man das auf die Leukocytose einwirkende Material per os statt subcutan darreicht. Ueberhaupt sind die hiernach auftretenden Leukocytoseveränderungen keineswegs mit den ersteren zu identificiren. Wie bereits an anderer Stelle, möchten wir auch hier nochmals ausdrücklich darauf hinweisen, dass man unter Leukocytose nicht einfach die Zahl der weissen Blutkörperchen zu verstehen hat, sondern dabei vor Allem das chemische Leben der Zellen berücksichtigen muss. In demselben, wenn nicht noch höherem Maasse gilt dies von den Variationen der Leukocytose, sei es, dass dieselben durch die verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnisse im Organismus bedingt, sei es, dass sie artefiziell erzeugt sind. Der Parallelismus der Erscheinungen lässt keine scharfe Abgrenzung der einzelnen Vorgänge in dem Leben der weissen Blutkörperchen zu.

Einen Punkt möchten wir hier aber noch besonders betonen, der auch bereits früher von dem ersten Unterzeichneten für die Leukocytoseveränderungen erörtert worden ist und nunmehr auch für den Phosphorsäurestoffwechsel in Anspruch genommen werden muss, dass nämlich bei all diesen Fragen Blut + blutbildende Organe als Einheit aufzufassen sind, unter Berücksichtigung des regen Eiweissumsatzes, der für die zelligen Elemente des Blutes erwiesen und bei dem ausser Zerfall und Aufbau noch weitere Factoren für den Gesamteiweissstoffwechsel eine Rolle spielen. Dass aber der P_2O_5 -Gehalt und Umsatz dieser Gewebe gross genug ist, um im Stoffwechselversuch verfolgt zu werden, ein Umstand, der noch bis in die letzte Zeit bezweifelt wurde, dafür besteht ein Analysenmaterial, das bereits vor den principiellen Fragen über den P_2O_5 -Stoffwechsel z. Th. vorhanden war und das seit 1882 durch Kossel¹⁾ u. A. systematisch erweitert worden ist. Es gehören hierher die Untersuchungen über den P_2O_5 -Gehalt und Gehalt an organisch gebundener P_2O_5 der einzelnen Organe, sowie des normalen und leukämischen Blutes.

Ohne auf all diese Untersuchungen eingehen zu können, welche sich mit der Function des Blutes als Sauerstoffüberträger und mit dem respiratorischen Gaswechsel im Allgemeinen beschäftigen, wollen wir wenigstens kurz auf die Wandlungen hinweisen, welche durch diese Forschungen die Anschauungen über das Wesen der Anämien erfahren haben. Wir fühlen uns vorläufig nicht berechtigt, diese Beobachtungen kritisch durchzugehen, da wir eigene Untersuchungen hierüber nicht angestellt haben; wichtig für die Beurtheilung der von uns gefundenen Ergebnisse sind aber alle diese Resultate, besonders die, zu denen

1) Kossel, Zeitschrift für phys. Chemie. 7.

Biernacki bei Untersuchungen über den Eiweiss- und Wassergehalt des Blutes kommt. Wir finden hier die Berechtigung, der Wasserbilanz eine Bedeutung zuzumessen. Bisher ist auf die Einwirkung der Wasserverarmung auf die Erythrocytenzahl des Blutes im Sinne von E. Grawitz¹⁾ und E. Biernacki²⁾ keine Rücksicht genommen worden, da die Breite solcher Schwankungen schwer zu ermessen ist; wir müssen dies aber zur Erklärung unserer Resultate thun. Biernacki stellte den Satz auf, dass „die Verwässerung des Gesamtblutes bei gestörter Compensation und Stauungszuständen niemals eine hohe ist.“ Zur Bedeutung dieser Fragen sind auch die allgemeineren Beobachtungen über den Einfluss des Höhenklimas auf die Zellenzahlen maassgebend. Unter Beachtung des Resultates Biernacki's, dass „das Gesamtblut bei Urämie sich durch eine stärkere, resp. sehr starke Herabsetzung des Gehaltes an Trockensubstanz im Vergleich mit dem gewöhnlichen Verlauf der Krankheit fast constant auszeichnete“, gewinnt die Erscheinung der vermehrten N-Ausscheidung im Zusammenhang mit dem Wasserverlust bei unseren Fällen, speciell bei Versuch I, eine neue Bedeutung. Die schnellere Harnstoffelimination scheint mit der Wirkung der in der Nahrung enthaltenen Leukotactica in causalem Zusammenhang zu stehen. Jedenfalls bilden diese Fragen fernerhin wichtige Probleme des Stoffwechsels.

Sprechen also diese Ausführungen gegen die Anschauung, dem Hb.-Gehalt des Blutes für Diagnose und Prognose dieser Krankheiten eine übermässige Bedeutung beizumessen, so scheinen die Ergebnisse der Untersuchungen über die Bedeutung des Eisens im Stoffwechsel des anämischen Organismus zunächst hiermit nicht in Einklang gebracht werden zu können. Ohne auf die umfassende Literatur eingehen zu können, wollen wir hier nur die Thatsachen hervorheben, dass der Ges.-Fe-Gehalt des Blutes keinen Anhaltspunkt bietet, dass dagegen bei der Regeneration des Blutes derselbe, und zwar besonders das organisch gebundene Fe eine umfassende Bedeutung hat. Jener scheinbare Widerspruch löst sich dadurch auf.

Wir würden diese Ergebnisse nicht herangezogen haben, wenn sie nicht die principiellen Fragen des Stoffwechsels der Zelle, und zwar besonders des P_2O_5 -Stoffwechsels berührten. Die Bedeutung der P_2O_5 -Retention unter pathologischen Verhältnissen haben wir bereits an anderer Stelle hervorgehoben und eine Erklärung auf Grund der bisherigen Untersuchungen zu geben versucht. Weiteren Beobachtungen ist es vorbehalten, neue Thatsachen für die Stoffwechselvorgänge bei der Regeneration des Blutes und seiner Elemente unter verschiedenen Verhältnissen festzustellen.

- 1) E. Grawitz, Deutsches Archiv für klin. Medicin, 54, 1895, u. a. a. O.
- 2) E. Biernacki, Zeitschrift für klin. Medicin. XXXII.

VIII.

(Aus dem Laboratorium für experim. Pathologie [Prof. Dr. v. Basch]
in Wien.)

Neue Beiträge zur Kenntniss der Amylnitritwirkung.

Von

Dr. **Ferdinand Winkler.**

Seit Guthrie¹⁾ im Jahre 1859 darauf aufmerksam gemacht hatte, dass Inhalationen des von Balard²⁾ entdeckten Amylnitrits eine Röthung des Gesichts, ein Pulsiren der Carotiden und eine Beschleunigung der Herzthätigkeit auf das Doppelte der normalen Schlagzahl hervorrufen, hat sich eine grosse Reihe von Experimentatoren mit der Analyse dieser Erscheinungen beschäftigt. Das Amylnitrit gewann so einen sicheren Platz in der Pharmakodynamik und in der Therapie. Die Zahl der Erkrankungen, gegen welche Amylnitrit versucht und empfohlen wurde, ist ganz erstaunlich; nervöse Erscheinungen aller Art, vom Kopfschmerz angefangen bis zur Epilepsie, Respirationsstörungen und Herzerkrankungen verschiedener Art sollten zur Domäne der Amylnitrittherapie gehören, und noch vor kurzer Zeit hat Hayem³⁾ verhältnissmässig grosse Dosen von Amylnitrit bei Pneumonie lebhaft empfohlen.

Die beim Menschen gemachten Beobachtungen zeigten, dass bei Inhalationen mässiger Mengen Amylnitrit ein Gefühl von Völle und von Druck im Kopfe entsteht, welcher sich bis zu wirklichem Kopfschmerz steigern kann. Das Gesicht röthet sich stark, die Respiration wird tief und mühsam und die Herzaction rapide. Die Pulszahl nimmt sehr plötzlich zu und steigt nicht selten auf 150 Schläge in der Minute an, was von verschiedenen Autoren, wie Filehne⁴⁾, ^{Wagner} ~~Mayr~~ und Friedrich⁵⁾,

1) The quarterly Journal of the chemical Society of London. XI. 1859. p. 245.

2) Gmelin's Jahresberichte. V. S. 584.

3) Société médicale des hôpitaux de Paris. Sitzung vom 11. October 1895.

4) Archiv für Physiologie. IX. 1874. S. 470.

5) Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. 1876. S. 55.

mit einer Aufhebung des Vagustonus in Verbindung gebracht wird. Bei stärkerer Zufuhr von Amylnitrit kann es zu Collapserscheinungen kommen; an Stelle der Röthe im Gesicht tritt Blässe und kalter klebriger Schweiß, der Puls wird klein, fadenförmig und bisweilen, wie Levin¹⁾ aufmerksam macht, sehr langsam, das Bewusstsein bleibt, wenn auch geschwächt, erhalten. Dabei kann eine Parese der Glieder vorhanden sein. In einzelnen Fällen leidet auch die Athmung, der Blick wird starr, die Athmung mühsam und beklommen, die Jugularvenen schwellen fast fingerdick an, und das Bewusstsein schwindet.

Auf Grund der Erfahrungen beim Menschen erklärte Richardson²⁾ das Amylnitrit in mässigen Dosen für ein das Gefässsystem excitirendes Mittel; er schrieb ihm eine directe Einwirkung auf das Herz und das Gefässsystem zu, indem es zuerst heftige Herzaction und Erweiterung der Capillaren, später Verminderung der Herzaction und Verengerung der Capillaren bedinge. Die darauf folgenden Untersuchungen von Lauder Brunton³⁾ erbrachten aber den Nachweis, dass Amylnitrit beim Thiere eine Verminderung des Blutdrucks bedinge, und dass diese Erscheinung auf einer Paralyse der Gefässe beruhe. Pick⁴⁾ hob diesen Gegensatz von Mensch und Thier noch besonders hervor; er betonte, dass beim Thier eine Erschlaffung des Herzmuskels, beim Menschen aber eine Verstärkung des Spitzenstosses und eine Beschleunigung der Herzcontractionen eintrete, und fügte die interessante Bemerkung bei, dass sich Hunde in Morphinumarkose dem Amylnitrit gegenüber ähnlich wie der Mensch verhalten, also eine Verstärkung des Spitzenstosses und eine Beschleunigung der Herzaction zeigen.

Demgegenüber behauptete Gamgee⁵⁾, dass sowohl beim Menschen als bei Säugethieren unter der Einwirkung des Amylnitrits die Spannung im Arteriensysteme abnehme, und er führte dies auf eine Verminderung der peripheren Widerstände, also auf eine Erweiterung der kleinsten peripheren Arterien zurück. Ueber das Zustandekommen dieser Gefässerweiterung liegen sehr verschiedene Ansichten vor. Bernstein⁶⁾, Pick und Filehne⁷⁾ nahmen als Ursache der Gefässerweiterung eine Affection der Innervationscentra, Amez Droz eine Reizung der peripheren Vaso-

1) Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1893. 2. Aufl. S. 242.

2) The Med. Times and Gaz. 1863. p. 334.

3) Ueber die Wirkung des salpetrigsauren Amyloxyds auf den Blutstrom. Ber. der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissensch. 1869. S. 285.

4) Das Amylnitrit und seine therapeutische Verwendung. 1874. Referat in Schmidt's Jahrbüchern. Bd. 161. S. 230.

5) Persönliche Mittheilung an L. Brunton. Berichte der kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. zu Leipzig. 1869. S. 285.

6) Pflüger's Archiv. 1874. VIII. S. 253.

7) Ueber den Einfluss des Amylnitrits auf Gefässstonus und Herzschlag. Pflüger's Archiv. 1874. IX. S. 470.

dilatatoren und Lauder Brunton eine vom Centralnervensystem unabhängige Gefässparalyse an, die auf einer unmittelbaren Wirkung des Amylnitrits auf die Gefässwand beruhe. Amez Droz¹⁾ machte aber aufmerksam, dass bei Fröschen, die unter der Wirkung von Amylnitrit stehen, die erweiterten Capillaren bei heftigen Bewegungen dieser Thiere wieder enger werden, und Filehne bemerkte, dass weder die Gefässe noch die Vasodilatatoren, noch auch der N. depressor vom Amylnitrit beeinflusst werden.

Aus den zahlreichen, von verschiedenen Seiten unternommenen Versuchen ergab sich ausserdem, dass das Amylnitrit in Dampfform durch die Lungen eingeführt anders wirke als bei intravenöser Injection. Amez Droz²⁾ injicirte das Amylnitrit in die Vene, doch vertragen, wie Mayer und Friedrich³⁾ nachweisen, nur Hunde die Injection in die Jugularvene; Kaninchen sind selbst für den Contact minimaler Mengen des Mittels mit der Wand des rechten Herzens äusserst empfindlich. Die directe Einführung des Amylnitrits in die Blutbahn ist im Allgemeinen unstatthaft, weil es sich in wässrigen Flüssigkeiten nicht löst, und weil durch Injection grösserer Mengen sogar Lungenembolien entstehen können, welche zu den schwersten Störungen im Kreislauf führen. Subcutane Injectionen von Amylnitrit wurden von Otto⁴⁾ beim Menschen und von Amez Droz beim Thiere als wirkungslos erkannt. Es blieb also nur die directe Einführung des Mittels in die Luftwege übrig; man kam aber bald zur Erkenntniss, dass die beim Menschen geübte Inhalation durch Mund und Nase beim Thiere nicht durchführbar sei, weil dadurch die von Kratschmer⁵⁾ näher beschriebenen Reflexe auf die centralen Vagusenden ausgelöst werden und eine Pulsverlangsamung zustande kommt, welche nicht auf das Mittel direct, nämlich auf seine Aufnahme ins Blut, zurückgeführt werden kann. Um diesen Uebelständen zu entgehen, empfahl sich die Einführung des Amylnitrits durch eine Trachealfistel, wie dies zuerst Mayer und Friedrich versuchten; das morphinisirte Thier athmete das Amylnitrit durch die Trachealfistel ein, beim curarisirten Thiere musste die Einathmung durch die Einblasung ersetzt werden.

Dass kleine Dosen eine andere Wirkung äussern als grosse Gaben, war von vornherein zu erwarten; es zeigten sich aber auch Unterschiede

1) Etude sur le nitrite d'amylo. Archives de physiol. norm. et pathol. 1873. V. p. 467.

2) Arch. de physiol. 1873. V. p. 467.

3) Ueber einige physiologische Wirkungen des Amylnitrits. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. 1876. V. S. 55.

4) Allg. Zeitschrift für Psych. 1874. XXXI. S. 441.

5) Ueber Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf. Sitzungsberichte der kais. Akademie der Wissensch. in Wien. Juni 1870. Bd. 62. II. Abth. S. 147.

in der Wirkung kleiner und kleinster Dosen. So erwies Schweinburg¹⁾, dass minimale Mengen den Blutdruck erhöhen, während nur um ein geringes grössere Gaben einen Abfall des Blutdruckes herbeiführen; auch Maximowitsch und Rieder²⁾ fanden eine grosse Steigerung des Blutdrucks bei kurzdauernden Amylnitritinhalationen und ein rasches Absinken auf die Norm, ebenso wie die Pulsfrequenz rasch in die Höhe ging, um nach 2 Minuten wieder abzusinken. Uebrigens tritt die Pulsbeschleunigung nicht momentan mit dem Hineingelangen des Amylnitrits in die Luftwege ein, sondern erst wenn der Blutdruck schon stark abzufallen begonnen hat.

Die wesentliche Verschiedenheit in der Wirkung mittlerer und grosser Dosen ergibt sich sowohl aus den Versuchen von Filehne als auch von Mayer und Friedrich. Kleine und mittlere Dosen rufen eine Beschleunigung der Herzaction, grosse Dosen aber nach einer vorübergehenden Beschleunigung eine starke Retardation hervor. Wiederholte Gaben von Amylnitrit schwächen nach Mayer und Friedrich die Herzkraft; der nach den ersten Amylnitrit-Einathmungen gesunkene Blutdruck lässt sich durch Compression der Brustaorta, nahe an ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell, rasch in die Höhe bringen, ein Beweis dafür, dass anfänglich trotz des sehr niedrigen Blutdrucks die Energie der Herzkraft nur wenig beeinträchtigt ist; bei jeder neuen Inhalation nimmt aber die Energie des Herzens immer mehr ab, so dass jede neue Compression der Brustaorta ein geringeres Ansteigen des Blutdrucks hervorbringt als die der letzten Inhalation vorhergehende Compression.

Den lähmenden Einfluss des Amylnitrits auf das Herz suchten Mayer und Friedrich durch einen weiteren Versuch zu beweisen. Am normalen curarisirten Thiere führt die Sistirung der Sauerstoffzufuhr erst nach $\frac{3}{4}$ — $1\frac{1}{2}$ Minuten zum Herzstillstande; stellt man den gleichen Versuch im höchsten Stadium der Amylnitritwirkung an, so genügt ein Aussetzen der Ventilation in der Dauer von 15—20 Secunden, um einen durch die Wiederaufnahme der Respiration nicht mehr auszugleichenden Verfall der Herzthätigkeit herbeizuführen.

Im Gegensatz zu diesen Beobachtungen kam Brunton zu der Annahme, dass das Amylnitrit überhaupt keinen unmittelbaren Einfluss auf das Herz ausübe.

Uebereinstimmend sprechen alle Autoren von einer Erregung und nachfolgender Schwächung des Respirationcentrums. Sie geben an, dass die Athmung sehr beschleunigt und vertieft, zuletzt sehr langsam und flach werde und zeitweise ganz aussetze. Die Athmungsbeschleunigung tritt auch, wie Mayer und Friedrich nachwiesen, nach vorangegangener Vagusdurchschneidung auf.

1) Zur Wirkungsweise des Amylnitrits. Wiener med. Presse. 1885. S. 1113.

2) Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1890. Bd. 46. S. 365.

In der Deutung dieser Phänomene stehen sich die Ansichten von Filehne und von Mayer und Friedrich gegenüber. Filehne¹⁾ hatte angenommen, dass die Reizung des Athmungscentrums ausschliesslich durch die plötzliche Drucksenkung und dyspnoische Beschaffenheit des Blutes bedingt sei. Mayer und Friedrich stellten dieser Ansicht den Versuch entgegen, dass eine ebenso starke, durch Depressor-Reizung veranlasste Drucksenkung keine entsprechende Reizung des Respirationscentrums bedinge, und Filehne²⁾ sah sich dadurch veranlasst, zuzugeben, dass neben der Drucksenkung auch das Amylnitrit selbst auf das Athmungscentrum einwirke; er hielt aber daran fest, dass die Blutdrucksenkung theilweise zur Entstehung der Dyspnoe beitrage, da bei nicht zu starker Vergiftung die Compression der Aorta im Stande sei, die Dyspnoe zu mildern und die Convulsionen zu beseitigen; sobald man mit der Compression nachlasse, also die Drucksenkung wieder eintrete, oder wenn durch neue Giftzufuhr eine neue Drucksenkung herbeigeführt werde, treten Dyspnoe und Krämpfe in ihrer früheren Heftigkeit wieder auf.

Amez Droz versuchte, die Erweiterung der Gefässe aus der durch Amylnitrit veranlassten Respirationsstörung zu erklären; er nahm an, dass durch die Dyspnoe eine Hemmung der im kreisenden Blute stattfindenden Oxydationsvorgänge und der Kohlensäureabgabe erfolge, dadurch das Vasomotorencentrum sehr stark erregt und die Gefässmuskulatur rasch, wenn auch nicht vollständig gelähmt werde.

Jolyet und Regnard³⁾ wiesen aber nach, dass bei der Amylnitriteinführung eine eigenthümliche Veränderung des Blutes stattfindet, welche die Respirationsstörung erkläre; sie zeigten, dass Hunde nach Einathmung einer der therapeutischen Verwendung beim Menschen entsprechenden Menge Amylnitrit trotz der verstärkten Athmung um ein Drittel weniger Sauerstoff aufnahmen als vorher, und dass ihr Arterienblut nur die Hälfte des normalen Sauerstoffgehaltes besass; bei länger fortgesetzter Inhalation wurde dieser Unterschied noch grösser.

Giacosa⁴⁾ machte nun darauf aufmerksam, dass sich bei der Amylnitriteinathmung Methaemoglobin im Blute bilde, und Kobert⁵⁾ stellte im Vereine mit seinen Schülern fest, dass zwischen der Methaemoglobinbildung und der Gefässerweiterung ein directer Zusammenhang

1) Ueber den Einfluss des Amylnitrits auf Gefässtonus und Herzschlag. Pflüger's Archiv. 1874. IX. S. 470.

2) Die Wirkungen des Amylnitrits. Archiv für Anatomie und Physiologie. Physiol. Abth. 1879. S. 385.

3) Note sur les modifications apportées dans les produits de la respiration et sur le sang par les inhalations de nitrite d'amyle. Gaz. med. de Paris. 1876. p. 340.

4) Ueber die Wirkung des Amylnitrits auf das Blut. Zeitschrift für physiol. Chemie. 1879. III. S. 54.

5) Lehrbuch der Intoxicationen. 1893. S. 494.

bestehe, da alle methämoglobinbildenden Substanzen beim Durchströmungsversuche sofort die Gefäße der betreffenden Organe erweitern, also beim lebenden Thiere ein Sinken des Blutdrucks herbeiführen.

Mit der Erweiterung der Gefäße geht eine Hyperämie der Organe einher; die Farbenveränderung wird durch die Methämoglobinbildung um so auffallender. Nur die Lunge und die Retina behalten nach den Angaben von Filehne und Pick¹⁾ ihre normale Farbe.

Berger²⁾ fand bei den durch Amylnitrit getödteten Hunden seröse Transsudate in Brust- und Bauchhöhle.

Bei der Beurtheilung der Amylnitritwirkung ist übrigens die von Dunstan, Wooley und Williams³⁾ festgestellte Thatsache im Auge zu behalten, dass das Amylnitrit des Handels ein Gemenge verschiedener Nitrite sei, die in ihrer Wirkung von einander abweichen; vorwaltend finden sich α -Amylnitrit und β -Amylnitrit, die zusammen 40—50 pCt. ausmachen, neben ihnen Isobutylnitrit (bis 10 pCt.), Aethylnitrit und Propylnitrit und ausserdem noch andere flüchtige und nicht flüchtige Stoffe. Wie Lauder Brunton bemerkte und wie wir selbst bei unseren Versuchen fanden, giebt es einzelne Sorten, die überhaupt keine Wirkung auf die Gefäße ausüben.

Wie aus den vorstehenden Literaturangaben hervorgeht, ist über die Wirkung des Amylnitrits auf die Herzarbeit nur wenig Sicheres bekannt; um sichere Vorstellungen über diesen Theil der Amylnitritwirkung zu erlangen, bedarf es anderer Methoden, als sie von den bisherigen Experimentatoren in Anwendung gebracht wurden. Die von den früheren Autoren angestellten Versuche über das Verhalten des Circulationssystems bei Einathmung von Amylnitrit galten zumeist der Frage, worauf die Gefässerweiterung beruhe, und wovon die Blutdrucksenkung und die Pulsbeschleunigung abhängig seien; auf die Herzarbeit selbst wurde nur wenig Werth gelegt.

Zahlreiche Arbeiten aus dem Laboratorium v. Basch haben erwiesen, dass zur Beurtheilung der Herzarbeit — d. i. des Products aus der Blutmenge und der Höhe, zu welcher diese gefördert wird, resp. dem Widerstande, unter dem dies geschieht — nicht allein der Arterien- druck, sondern zugleich auch der Druck im linken Vorhofs gemessen werden muss. Die Messung des Arterien- drucks belehrt uns nur über den Widerstand, unter welchem das Blut aus dem linken Ventrikel ausgeworfen wird; die Messung des Drucks im linken Vorhofs aber belehrt

1) Ueber das Amylnitrit und seine therapeutische Anwendung. Deutsches Archiv für klin. Medicin. XVII. 1876. S. 127.

2) Zur physiol. und therapeut. Würdigung des Amylnitrits. Allg. med. Centralzeitung. 1874. No. 94.

3) Pharmac. Journ. 1888. p. 485.

uns, wenn auch nicht in directer, sondern nur in indirecter Weise, über die Menge des ausgeworfenen Blutes, da der Druck im linken Vorhofe in umgekehrtem Verhältnisse zur Blutmenge steht, welche der linke Ventrikel aus seinem Reservoir, dem linken Vorhofe, schöpft.

Die Einverleibung des Amylnitrits erfolgte aus den Gründen, die bereits in der Literaturübersicht angeführt wurden, durch Einführung in den die Trachea passirenden Luftstrom. Zu diesem Behufe wurde die Nadel einer Pravaz'schen Spritze in die Trachea eingestochen und mittelst der Spritze nach Bedarf Amylnitrit in die Trachea eingebracht. Es geschah dies sowohl in den Versuchen am curarisirten Thiere, bei welchem der durch den Blasebalg eingeführte Luftstrom die Dämpfe des Amylnitrits in die Lunge trieb, als auch bei den Versuchen an spontan athmenden Thieren, bei denen durch die mit der Einathmung erfolgende Aspiration die Amylnitritdämpfe in die Lunge gebracht wurden.

Erste Versuchsreihe.

In den hierher gehörigen Versuchen ist die Wirkungsweise des Amylnitrits mit Bezug auf die während der Amylnitritinhalationen eintretenden Aenderungen des Arteriendruckes und des Drucks im linken Vorhofe geprüft worden. Da die Druckmessungen nur am curarisirten Thiere vorgenommen werden konnten, so beziehen sich die Versuche nur auf curarisirte Thiere; die Methode selbst ist in den früheren Arbeiten aus dem Laboratorium v. Basch [Arbeiten von Grossmann¹⁾, Gutnikow²⁾ u. a.] genauer geschildert worden, so dass es genügt, hier darauf zu verweisen.

Die Resultate der Druckmessungen habe ich in Tabellen zusammengestellt, um eine leichte Uebersicht über den Gang der einzelnen Versuche zu gewinnen, und ich lasse hier einige dieser Tabellen folgen. Ehe ich aber zur Besprechung der Resultate auf Grund dieser Tabellen übergehe, möchte ich einige Erläuterungen voranschicken.

Im ersten Stabe der Tabellen ist die Tropfenzahl des eingebrachten Amylnitrits verzeichnet. Der zweite Stab enthält die Werthe des in der Carotis gemessenen Arteriendruckes in Millimetern Quecksilber; der dritte Stab zeigt die gleichen Werthe auf Wasser umgerechnet. Diese Umrechnung musste deshalb vorgenommen werden, weil es nöthig war, in die Tabellen die Verhältnisszahl zwischen dem Druck in den Arterien und dem Druck im linken Vorhofe aufzunehmen; wenn man nun den Arteriendruck in Quecksilber bestimmt und auf Wasser umrechnet, ist der Fehler geringer als wenn man den Vorhofdruck, der mit einem

1) Das Muscarinlungenödem. Zeitschrift für klin. Medicin. XII. H. 5.

2) Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Bluteirculation. Zeitschrift für klin. Medicin. XXI. S. 153.

Sodamanometer bestimmt wird, auf Quecksilber umrechnen würde. Im vierten Stabe sind die Werthe der Vorhofdruckmessungen, in Millimetern Wasser ausgedrückt, enthalten, und im fünften Stabe das schon früher erwähnte Verhältniss zwischen dem Druck in der Carotis und dem Druck im linken Vorhofs angeführt. Dieser Stab führt die Aufschrift „Verhältnisszahl der Herzarbeit“, weil in den betreffenden Zahlen thatsächlich die wirklichen Aenderungen der Herzarbeit zum Ausdruck kommen. Während in dieser Columne nur die Schwankungen der Herzarbeit in den aufeinanderfolgenden Phasen deutlich werden, sind die beiden nächsten Stäbe dazu bestimmt, den Unterschied zwischen den durch Amylnitrit erzeugten Veränderungen des Carotisdruks und der Herzarbeit und dem zu Beginn des Versuchs am normalen Thiere gemessenen Werthe zum Ausdruck zu bringen. Dieser Ausgangswerth ist als 100 angenommen und die weiteren Werthe in Procenten des Ausgangswerthes berechnet. Die Columne, welche die procentischen Werthe des Carotisdruks wiedergibt, ist mit der Aufschrift „Herzanstrengung“ versehen, um anzuzeigen, dass sich aus dem Verhalten des Arteriedrucks allein keine Vorstellung über den Effect der wirklichen Herzarbeit gewinnen lässt. Der Nutzeffect der Herzarbeit lässt sich erst aus den Procentzahlen beurtheilen, welche sich durch Vergleich der Verhältnisszahlen von Arteriedruck und Carotisdruk (5. Columne) gegenüber dem Ausgangswerthe berechnen lassen. Diese Zahlen sind in der letzten Columne zusammengestellt, und es führt diese Columne die Aufschrift „Nutzeffect der Herzarbeit“.

Wie man aus den Tabellen ersieht, sinkt der Arteriedruck nach Einführung von Amylnitrit ab, die Senkung ist unmittelbar nach der Einführung am stärksten, der Blutdruck erhebt sich aber bald wieder, allerdings nicht mehr zu der früheren Höhe; entsprechend dem Verhalten des Arteriedrucks finden wir, dass sich die Herzarbeit mit dem Sinken des Blutdrucks verkleinert und beim Steigen des Drucks wieder grösser wird.

Im Versuche, dessen Ergebnisse in der Tabelle I verzeichnet sind, zeigt sich ein ziemliches Parallelgehen der procentischen Werthe für das Sinken des Carotisdruks und der Herzarbeit; doch ist dieses Uebereinstimmen nicht constant, was sich aus dem Verhalten des Vorhofsdruks erklärt. So lange die Curven des Arteriedrucks und des Vorhofsdruks divergirend verlaufen, stimmen die Procentwerthe für die Abnahme des Arteriedrucks und der Herzarbeit überein; wenn aber sowohl Vorhofsdruk und Arteriedruk sinken, dann hört diese Uebereinstimmung auf. Als unmittelbare Wirkung nach der Amylnitrit-einführung sehen wir sowohl die Werthe für die Herzanstrengung, soweit sie sich im Carotisdruk äussert, und für den Nutzeffect der Herzarbeit sinken. Nach der ersten Einspritzung sank die Herzanstrengung auf 28,17 pCt. und die Herzarbeit auf 23,17 pCt.; nach der zweiten

Einspritzung war gegenüber dem Ausgangswerthe die Herzanstrengung auf 30,98 pCt. und die Herzarbeit auf 27,85 pCt. gesunken.

Die Tabelle bringt ferner den Beweis, dass die Herzarbeit durch Amylnitrit wesentlich verschlechtert wird. Während nach 12 gtt. der im Arterienruck zum Ausdruck kommende Theil der Herzanstrengung etwa die Hälfte des Ausgangswerthes ausmacht, ist der entsprechende Werth der wirklichen Herzarbeit auf den dritten Theil des Ausgangswerthes gesunken.

Tabelle I.

Amylnitritgabe.	Carotisdruk in Millimetern Quecksilber.	Carotisdruk in Millimetern Wasser.	Vorhofsdruk in Millimetern Wasser.	Verhältnisszahl der Herzarbeit.	Herzanstrengung in Procenten.	Nutzeffect der Herzarbeit in Procenten.
6 gtt.	142	1931,2	88	21,9	100	100
	40	544	104	5,2	28,17	23,77
	118	1604,8	98	16,4	83,09	77,90
6 gtt.	96	1305,6	76	17,2	67,70	78,54
	44	598,4	98	6,1	30,98	27,85
	76	1033,6	120	8,6	53,52	39,45

Tabelle II.

Amylnitritgabe.	Carotisdruk in Millimetern Quecksilber.	Carotisdruk in Millimetern Wasser.	Vorhofsdruk in Millimetern Wasser.	Verhältnisszahl der Herzarbeit.	Herzanstrengung in Procenten.	Nutzeffect der Herzarbeit in Procenten.
6 gtt.	138	1876,8	70	26,8	100	100
	84	1142,4	56	20,4	60,87	76,12
	42	571,2	78	7,3	30,43	27,24
	44	598,4	66	9,1	31,84	33,96
	84	1142,4	32	35,7	60,87	133,21
	54	734,4	52	22,9	39,13	85,45
	66	897,6	20	44,9	47,83	167,54
	58	788,8	52	15,1	42,03	56,34
	76	1033,6	32	33,3	55,04	120,52
	76	1033,6	40	25,9	55,04	96,64
	84	1142,4	20	57,6	60,87	21,50
6 gtt.	44	598,4	32	18,7	31,88	69,78
	44	598,4	54	11,1	31,88	41,42
	54	734,4	32	22,9	39,13	85,45
	70	952	54	17,6	50,72	65,67
6 gtt.	62	843,2	20	42,1	44,93	157,09
	42	571,2	38	15,0	30,43	56,0
	54	734,4	40	18,4	39,13	68,66

Amylnitritgabe.	Carotisdruck in Centimetern Quecksilber.	Carotisdruck in Millimetern Wasser.	Vorhofsdruck in Millimetern Wasser.	Verhältnisszahl der Herzarbeit.	Herzanstrengung in Procenten.	Nutzeffect der Herzarbeit in Procenten.
6 gtt.	38	516,8	40	12,9	27,54	48,13
	68	924,8	36	25,7	49,28	95,90
	64	870,4	50	17,4	46,38	64,92
	70	952	72	13,2	50,72	49,25
6 gtt.	62	843,2	56	15,0	44,93	56,0
	36	489,6	70	7,0	26,09	26,12
	60	816,0	56	14,6	43,48	54,48
	60	816,0	72	11,3	43,48	42,16
6 gtt.	42	571,2	52	11,0	30,43	41,04
	30	408,0	66	6,2	21,74	23,13
	58	788,8	94	8,3	42,03	30,97
	68	924,8	60	15,4	49,28	57,76
	68	924,8	72	12,8	49,28	47,76
6 gtt.	40	544	60	9,0	29,0	33,58
	54	734,4	94	7,8	39,13	29,10
	62	843,2	146	5,8	44,93	21,64
	74	1006,4	96	10,5	53,62	39,18
6 gtt.	48	652,8	60	10,9	34,78	40,67
	28	380,8	96	3,9	20,29	14,55
	48	652,8	162	4,0	34,78	14,92
	68	924,8	90	10,3	49,28	38,43
	78	1060,8	164	6,6	56,52	24,63
	84	1142,4	104	10,9	60,87	40,67
	76	1033,6	152	6,8	55,07	25,37
	60	816,0	114	7,1	43,48	26,49
	64	870,4	90	9,6	46,38	35,82
6 gtt.	44	598,4	88	6,8	31,88	25,37
	22	299,2	110	2,7	15,94	10,07
	38	516,8	150	3,6	27,54	13,43
	50	680,0	38	17,9	36,23	66,90
	30	408,0	52	7,8	21,74	29,10
	10	136,0	56	2,4	7,25	8,95
6 gtt.	8	108,0	84	1,3	5,80	4,85
	2	27,2	162	0,2	1,45	0,75

Tabelle III.

Amylnitritgabe.	Carotisdruck in Millimetern Quecksilber.	Carotisdruck in Millimetern Wasser.	Vorhofsdruck in Millimetern Wasser.	Verhältnisszahl der Herzarbeit.	Herzanstrengung in Procenten.	Nutzeffect der Herzarbeit in Procenten.
6 gtt.	88	1196,8	36	33,25	100	100
	88	1196,8	28	42,74	100	128,6
	50	680	38	17,9	56,82	53,83
	102	1387,2	4	346,8	115,91	1043,3

Amylnitrit-gabe.	Carotis-druck in Millimetern Quecksilber.	Carotis-druck in Millimetern Wasser.	Vorhofs-druck in Millimetern Wasser.	Verhältniss-zahl der Herzarbeit.	Herz-anstrengung in Procenten.	Nutzeffect der Herz-arbeit in Procenten.
	94	1278,4	24	53,2	106,82	160,24
	102	1887,2	24	63	115,91	173,9
6 gtt.	94	1278,4	22	58,1	106,82	174,7
	50	680	46	14,8	56,82	44,47
	62	843,2	40	21	70,45	63,4
6 gtt.	56	761,6	34	22,4	63,64	67,58
	76	489,6	44	11,1	40,91	33,47
	42	571,2	50	11,4	47,73	34,37
6 gtt.	42	571,2	42	13,5	47,73	40,91
	42	571,2	24	23,8	47,73	71,6
	44	598,4	34	17,6	50,0	53,1
	40	544	30	18	45,45	54,5
6 gtt.	26	353,6	30	11,8	29,55	35,46
	50	680	44	15,4	56,82	46,5
	54	734,4	32	22,9	61,36	69,0
6 gtt.	54	734,4	28	26,2	61,36	78,9
	34	462,4	40	11,5	33,64	34,78
	68	924,8	100	9,2	77,27	27,8
	62	843,2	32	26,3	70,45	79,2
	70	952	40	23,8	79,55	71,6
	68	924,8	36	25,7	77,27	77,27
	70	952	42	22,6	79,55	68,2
	66	897,6	68	13,2	75,0	39,8
	70	952	52	18,3	79,55	55,07
6 gtt.	86	1169,6	52	36,5	97,73	67,66
	52	707,2	116	6,1	59,10	18,27
	22	299,2	44	6,8	25,0	20,45
	2	27,2	86	0,3	2,28	0,95

Die Verschlechterung der Herzarbeit unter dem Einflusse des Amylnitrits tritt in der Tabelle II noch viel deutlicher hervor. Wenn wir den Anfang und das Ende des Versuchs mit einander vergleichen, so wird die Herzanstrengung minimal, indem sie von 100 pCt. auf 1,45 pCt. herabsinkt. Noch tiefer sinkt der Nutzeffect der Herzarbeit herab, indem er am Schlusse nur den Werth von 0,75 pCt. aufweist. Einen weiteren Aufschluss über die Art der Wirkung des Amylnitrits auf das Herz gewinnen wir, wenn wir die unmittelbar auf die Injectionen folgenden Werthe ins Auge fassen. Die nachfolgende Tabelle erleichtert die Uebersicht über die unmittelbare Wirkung des Amylnitrits auf die Herzarbeit.

Hieraus ersehen wir, dass mit dem Arteriendruck auch der Nutzeffect der Herzarbeit sinkt und zwar nach den ersten Einspritzungen

	Herzanstrengung	Nutzeffect der Herzarbeit
1. Injection . .	60,87 pCt.	76,12 pCt.
2. " . .	31,88 "	69,78 "
3. " . .	44,93 "	157,09 "
4. " . .	27,54 "	48,13 "
5. " . .	44,93 "	56,0 "
6. " . .	21,74 "	23,13 "
7. " . .	49,28 "	47,16 "
8. " . .	34,78 "	40,67 "
9. " . .	31,88 "	25,37 "
10. " . .	5,8 "	4,85 "

mehr als nach den letzten; nach der dritten Einspritzung begehen wir der merkwürdigen Thatsache, dass, während der Blutdruck und mit ihm die Herzanstrengung sinkt, sich der Nutzeffect der Herzarbeit wesentlich erhöht. Es wird dies aus der Betrachtung der ganzen Tabelle II klar; da finden wir, dass vor der dritten Injection der Arteriendruck 50,72, nach der Injection 44,93 betrug, während die Herzarbeit von 65,67 auf 157,09 gestiegen war.

Die anfängliche Differenz zwischen der Herabsetzung der Herzanstrengung und dem Nutzeffecte der Herzarbeit unterliegt im Verlaufe des Versuchs erheblichen Schwankungen. So sehen wir zunächst nach der ersten Einspritzung einige Stadien, in denen der Nutzeffect unter die Herzanstrengung sinkt; in der weitaus grösseren Zahl der Stadien ist der Nutzeffect verhältnissmässig grösser als die Herzanstrengung, und wie schon angeführt, wird in einem Stadium der Ausgangswert weit überschritten.

Nach der zweiten Einspritzung sehen wir durchwegs eine verhältnissmässig grössere Erniedrigung der Herzanstrengung als des Nutzeffects der Herzarbeit. Noch auffallender ist dies bei der dritten Injection. Nach der vierten Einspritzung ist nur in einem Stadium, und zwar am Schlusse des bezüglichen Versuchsabschnittes der Nutzeffect etwas geringer; nach der fünften Einspritzung halten sich die beiden Effecte schon weit mehr das Gleichgewicht, ebenso nach der sechsten Injection. Nach der siebenten Einspritzung sehen wir wieder den Nutzeffect weit geringer als die Herzanstrengung; nach der achten Injection wird mit Ausnahme der ersten unmittelbar auf die Einspritzung folgenden Zahl überall der Nutzeffect von der Herzanstrengung übertroffen. Nach der neunten Injection ist dies nur in der ersten Hälfte des Versuchsabschnittes zu sehen, während in der zweiten Hälfte des Versuchs wieder der Nutzeffect die Herzanstrengung überwiegt. Im letzten Versuchsstadium, nach der zehnten Einspritzung, welche rasch vom Tode des Thieres gefolgt war, ist dagegen der Nutzeffect geringer als die Herzanstrengung.

Für die Fälle, in denen der Nutzeffect der Herzarbeit verhältnissmässig weniger sinkt als die im Arteriendruck zum Ausdruck gelangende Herzanstrengung, müssen wir uns folgende Vorstellung machen: Das Sinken des Arteriendrucks ist gewiss nicht ausschliesslich durch die Insufficienz des linken Ventrikels bedingt; denn untersuchen wir, wie sich in den bezüglichen Fällen der Vorhofsdruck verhält, so sehen wir, dass er im Grossen und Ganzen keine wesentlichen Steigerungen darbietet. Dieses Verhalten des Vorhofsdrucks beweist direct, dass eine wesentliche Insufficienz des linken Ventrikels nicht eintritt, dass also nicht aus diesem Grunde der arterielle Druck zum Absinken gebracht wird; zur Erklärung dieses Verhaltens muss man annehmen, dass das Absinken des arteriellen Drucks zum grössten Theile auf einer Verminderung der Widerstände im Gefässsystem beruhe; ich füge ausdrücklich hinzu, zum grössten Theile, weil eine leichte Insufficienz des Herzens, auf welche die thatsächliche Verminderung des Nutzeffects hinweist, nicht ausgeschlossen werden kann.

Dieser Nutzeffect hätte sich dem Ausgangspunkte (also 100 pCt.) um so mehr genähert, d. h. der Nutzeffect der Herzarbeit wäre sich trotz des Absinkens des Blutdrucks und trotz der Verminderung der Herzanstrengung gleich geblieben, wenn auch der Vorhofsdruck in gleichem Verhältnisse wie der Arteriendruck gesunken wäre. Wäre z. B. nach der ersten Einspritzung, nach welcher der Arteriendruck von 138 auf 84 gesunken ist, auch der Vorhofsdruck von 70 nicht bloss auf 56, sondern auf 42,5 gesunken, dann wäre man anzunehmen berechtigt, dass hier einzig und allein der verminderte Gefässwiderstand die Blutdrucksenkung hervorgerufen habe, und dass die Herzarbeit hierbei vollständig intact geblieben sei.

In den Fällen allerdings, wo wir mit dem Herabsinken des Arteriendrucks den Nutzeffect sich steigern sehen, muss a fortiori die Vorstellung festgehalten werden, dass die Blutdrucksenkung nicht auf einer mangelhaften Füllung der Gefässe von Seiten des Herzens beruhen kann, sondern dass sie ausschliesslich auf eine Erschlaffung der Gefässwände, also auf eine Gefässerweiterung bezogen werden muss.

Hier sind die Herzcontractionen, wie das Sinken des Vorhofsdrucks beweist, ausgiebiger geworden und haben das Herz in den Stand gesetzt, aus seinem Reservoir, dem linken Vorhofe, grössere Blutmengen zu entnehmen. Dieses Verhalten finden wir immer, wenn nach Abklingen einer schwachen Amylnitritwirkung eine neue Dosis eingebracht wurde.

Daraus ergibt sich, dass unter Umständen das Amylnitrit auf den Kreislauf ausserordentlich günstig einwirkt, indem es durch Herabsetzung der Widerstände die Herzarbeit erleichtert, ohne sie schädlich zu beeinflussen; ja, im Gegentheile, das Amylnitrit verbessert hier zugleich die Herzarbeit.

Die günstige Wirkung des Amylnitrits auf das Herz hält aber nicht lange an. Die Tabelle II weist eine Reihe von Zahlen auf, in denen der Nutzeffect der Herzarbeit verhältnissmässig geringer ist als die Herzanstrengung. Dieses Verhalten wird, wie sich aus der Tabelle ergibt, durch ein Ansteigen des Vorhofsdrucks bedingt. Hier wird das Herz resp. der linke Ventrikel im hohen Grade insufficient. Die dem linken Vorhofs zuströmende Blutmenge wird nicht vollständig für die Füllung des Aortensystems ausgewerthet, und so muss die Senkung des Arteriendrucks mindestens zu einem grossen Theil auf diese Insufficienz bezogen werden. Dass die Gefässerweiterung auch hier zu den blutdruckerniedrigenden Bedingungen gehört, lässt sich aus dem Grunde nicht zurückweisen, weil ja gerade durch die früheren Versuche mit Sicherheit erwiesen ist, dass das Amylnitrit zur Gefässerweiterung führt. Man müsste nur annehmen, dass das Amylnitrit, wenn es schädigend auf das Herz einwirkt, sich seines Einflusses auf die Gefässe vollständig begiebt, eine Annahme, zu der wohl kein Grund vorliegt.

In der Tabelle III, welche sich auf ein etwas älteres Thier bezieht, zeigt sich ebenso, wie in dem früheren Versuche, eine Besserung der Herzarbeit im Initialstadium; zur leichteren Uebersicht sind hier wieder die unmittelbar nach den Injectionen auftretenden procentischen Werthe für die Herzanstrengung und die Herzarbeit tabellarisch zusammengestellt:

	Herzanstrengung	Nutzeffect der Herzarbeit
1. Injection . .	100 pCt.	128,6 pCt.
2. " . .	106,82 "	174,7 "
3. " . .	63,64 "	67,58 "
4. " . .	47,73 "	40,91 "
5. " . .	45,45 "	54,5 "
6. " . .	61,36 "	78,9 "
7. " . .	79,55 "	55,07 "

Nach der ersten Injection bleibt der Blutdruck und mit ihm die Herzanstrengung gleich; dagegen bessert sich der Nutzeffect der Herzarbeit selbst. Nach der zweiten Injection ist mit Bezug auf den Ausgangspunkt der Blutdruck nicht gesunken, sondern eher um etwas gestiegen, die Herzanstrengung ist grösser geworden; weit mehr als die Herzanstrengung ist der Nutzeffect der Herzarbeit angestiegen. Nach der dritten Injection sehen wir schon die Herzanstrengung und den Nutzeffect der Herzarbeit gegen den Ausgangspunkt sinken, die Herzanstrengung mehr als die Herzarbeit. Es ist also eine relative Vermehrung des Nutzeffects eingetreten, und es ergibt sich die schon beim früheren Versuche gestellte Frage, ob in diesem Stadium das Herz insufficient war oder nicht. Zur Entscheidung dieser Frage muss man wieder den Vorhofsdruck betrachten. Wir finden in der Columne des

Arteriendrucks ein Sinken von 88 auf 56 und in der Columne der Vorhofsdrucks von 36 auf 34; wenn nun Arteriendruck und Vorhofsdruck in gleicher Weise gesunken wären, so hätte der Werth des Vorhofsdrucks von 36 auf 22,9 absinken müssen. Wir können also in denjenigen Fällen, wo der Nutzeffect zwar sinkt, aber das Sinken der Herzarbeit geringer ist als das der Herzanstrengung, nur von einer verhältnissmässig geringen Herzinsufficienz sprechen, und nach den oben ausgeführten Betrachtungen ist bei dem bezüglichen Vorgange der Erweiterung der Gefässe eine unbedingte Rolle zuzuschreiben. In denjenigen Fällen aber, in welchen der Nutzeffect der Herzarbeit geringer ist als die Herzanstrengung, steht die Insufficienz des Herzens im Vordergrunde, und der Gefässerweiterung fällt nur eine untergeordnete Bedeutung zu.

In Ergänzung der bisher über die Wirkung des Amylnitrits geltenden Vorstellungen gelangen wir demnach zu dem Resultate, dass das Amylnitrit nebst seiner gefässerweiternden Wirkung auch einen erheblichen Einfluss auf die Herzarbeit besitzt. Diese Beeinflussung erfolgt bei schwachen Dosen in günstigem Sinne, indem unter Erweiterung der Gefässe die Herzarbeit gebessert wird; im Versuche zeigt sich dies dadurch, dass mit dem Absinken des Arteriendruckes auch der Druck im linken Vorhofs absinkt; die Einverleibung grosser Dosen aber schädigt die Herzarbeit. Von einer Schädigung des Herzens durch grosse Dosen, sprachen, wie aus dem eingangs Angeführten hervorgeht, schon Mayer und Friedrich sowie Filehne; ein sicherer Nachweis dafür liegt aber erst in jenen Versuchen, welche, wie die von mir ausgeführten, beim Sinken des Arteriendruckes ein Steigen des Vorhofsdrucks beobachten lassen. Zwischen diesen beiden Phasen der Amylnitritwirkung liegt eine gewissermaassen vermittelnde Phase, in welcher der Vorhofsdruck keine absolute, sondern eine relative Steigerung erfährt, indem er nicht in gleicher Weise wie der Arteriendruck sinkt.

Den Ausgangspunkt der weiteren Versuche bildet jenes Stadium der Amylnitritwirkung, in dem, wie schon erwähnt, der Blutdruck in der Arterie sinkt und der Druck im linken Vorhofs erheblich steigt. Hier ist die Insufficienz des linken Ventrikels derjenige Vorgang, welcher gewissermaassen die Erscheinung beherrscht. An diesem Vorgange muss sich aber, wie die Versuche von v. Basch und seinen Schülern bewiesen haben, die Lunge betheiligen; es muss zur Lungenschwellung und zur Lungenstarrheit kommen, und es muss an die Möglichkeit gedacht werden, dass sich an diese Vorstadien des Lungenödems ein wirkliches Lungenödem anschliesse. Diese Betrachtung musste dazu auffordern, weitere Versuche anzustellen, in welchen das Verhalten der Lunge mit Bezug auf die Entstehung von Lungenschwellung und Lungen-

starrheit geprüft wurde. Ehe ich aber zur Besprechung dieser Versuche übergehe, soll eine weitere Versuchsreihe vorgeführt werden, in der gleichzeitig der Druck in der Carotis und der Druck in der Pulmonalis gemessen wird.

Zweite Versuchsreihe.

Behufs gleichzeitiger Messung des Drucks in der Carotis und in der Pulmonalis wurde der Versuch in der Weise ausgeführt, dass der linke Thorax eröffnet, ein grösserer Ast der Pulmonalis aufgesucht und mit einem Quecksilbermanometer verbunden wurde. Dieses Quecksilbermanometer war nicht, wie gewöhnlich, eine gleichschenklige U-Röhre, bei welcher der Schwimmer nur die Hälfte des Blutdrucks verzeichnet, sondern eine Röhre mit einem sehr weiten und einem verhältnissmässig sehr engen Schenkel; in letzterem sass der Schwimmer. Auf diese Weise waren die Excursionen viel grösser, da sie nicht der Hälfte des Blutdrucks, sondern annähernd dem wirklichen Druck in der Pulmonalarterie entsprachen.

Tabelle IV.

Amylnitritgabe.	Carotisdruck in Millimetern Quecksilber.	Pulmonalisdruck in Millimetern Quecksilber.	Verhältniss zwischen Carotisdruck und Pulmonalisdruck.
	90	15	6
6 gtt.	26 38	13 12	2 3,1
6 gtt.	24 40	12 13	2 3
6 gtt.	26 34	13 13	2 2,6
6 gtt.	22 36	13 15	1,6 2,4
6 gtt.	22 42	14 16	1,6 2,5
6 gtt.	22 36	15 15	1,5 2,4
6 gtt.	24 38	13 15	1,8 2,5
6 gtt.	24 36	14 14	1,7 2,6
6 gtt.	22 0	14 2	1,6 —

Diese Anordnung empfiehlt sich, weil hierdurch die von der Pulmonalis gezeichnete Curve grösser wird und die diesbezüglichen Veränderungen deutlicher zum Ausdruck gelangen. In der vorstehenden Tabelle sind die Resultate eines diesbezüglichen Versuchs zusammengestellt; die erste Columne verzeichnet, wie früher, die Amylnitritgabe, die zweite Columne den Carotisdruk, die dritte Columne den Pulmonalisdruk und die vierte enthält den Quotient zwischen Carotis- und Pulmonalisdruk.

Im Anfange des Versuchs, noch vor Beginn der Amylnitritinhalationen betrug der Carotisdruk 90 mm und der Pulmonaldruck 15 mm; der Druck in der Carotis war also sechsmal höher als der Pulmonalisdruk, welches Verhältniss dem von Bettelheim und Kauders¹⁾ gefundenen gleich ist. Ich erwähne dies aus dem Grunde, weil in älteren Versuchen über das Verhältniss des Carotisdruks zum Pulmonalisdruk eine kleinere Verhältnisszahl angegeben worden ist.

Nach Amylnitritinhalationen sehen wir dieses Verhältniss beträchtlich kleiner werden, und es erhebt sich während der ganzen Versuchsreihe nicht mehr zur früheren Höhe. Dies ist nicht durch eine absolute Steigerung des Drucks in der Pulmonalarterie bedingt; denn, wie die Zahlen lehren, erhält sich der Pulmonalisdruk meist auf gleicher Höhe oder er sinkt etwas, und nur bei einer einzigen Messung ist er um mehr als 1 mm über den Ausgangspunkt erhöht. Das Verhältniss erscheint dadurch verkleinert, dass der Arteriendruk verhältnissmässig mehr absinkt als der Druck in der Pulmonalarterie. Aus der Verminderung dieses Verhältnisses gegenüber dem Ausgangswerte ergibt sich, dass der Druck in der Pulmonalis eine relative Steigerung erfährt, welche auf Steigerung des Druckes im linken Vorhofs bezogen werden muss.

Es wäre noch daran zu denken, dass die relative Steigerung des Pulmonalarteriendruks auf eine Verengerung der Pulmonalarterie zu beziehen sei; eine solche Annahme erscheint mir aber aus dem Grunde nicht zulässig, weil sich an sie die Vorstellung knüpfen müsste, dass ein und dasselbe Gift auf das eine Gefässgebiet erweiternd und auf das andere verengernd wirke; abgesehen hiervon, bietet, wie spätere Versuche zeigen werden, die Inspection der Lunge auch nicht den entferntesten Anhaltspunkt für das Stattfinden von Vorgängen, welche auf eine Contraction der Lungengefässe bezogen werden könnten.

Wie die in diese Reihe gehörigen Versuche lehren, fliesst das Blut, da der Druck in der Pulmonalarterie relativ gesteigert ist, unter relativ hohem Drucke in die Lungencapillaren ein; da zugleich infolge der Drucksteigerung im linken Vorhofs auch der Abfluss des Blutes aus den

1) Experimentelle Untersuchungen über künstlich erzeugte Mitralinsufficienz. Zeitschrift für klin. Medicin. XVII. S. 74.

Lungen enorm gehindert ist, so befinden sich die Alveolarcapillaren in einem Zustande der Füllung und Spannung, welche zur Ausbildung der Lungenschwellung und Lungenstarrheit führen muss.

Dritte Versuchsreihe.

Um den Nachweis der Lungenschwellung und Lungenstarrheit direct durch den Versuch zu prüfen, wurde nach dem Vorbilde der über den gleichen Gegenstand von Grossmann¹⁾ und von v. Zeissl²⁾ angestellten Versuche das Verhalten der Lunge mittelst eines Phrenographen geprüft; da in den eben angeführten Arbeiten die dazu nothwendige Versuchsanordnung genau geschildert wurde, dürfte der Hinweis auf sie genügen. Das Resultat dieser am curarisirten Thiere vorgenommenen Versuche stimmt vollständig mit jenen überein, die Grossmann nach Muscarinintoxication und Eingriffen, welche zur Stauung des Blutes im linken Vorhofs führten, sowie v. Zeissl nach Jodintoxication erhielt. Die phrenographische Curve erhebt sich über ihr Ausgangsniveau, und zu gleicher Zeit werden die einzelnen Athmungsexcursionen kleiner. Die Erhebung der Curve über ihr Ausgangsniveau wird durch das passive Herabsinken des Zwerchfells während der künstlichen Respiration bedingt, es ist also der Ausdruck der dieses Herabrücken bedingenden Vergrößerung der Lunge, der Lungenschwellung. In der Verkleinerung der Athmexcursionen findet die Lungenstarrheit ihren Ausdruck; denn diese Verkleinerung kommt dadurch zustande, dass bei gleichem vom Blasebalge ausgehenden Athmungsdrucke die starrgewordene Lunge weniger ausgedehnt wird.

Diese Versuche stehen in vollständiger Uebereinstimmung mit den Schlüssen, die aus der Druckmessung im linken Vorhofe und aus der Druckmessung in der Lungenarterie abzuleiten waren. Wie ich bei der Besprechung der ersten und der zweiten Versuchsreihe dargelegt habe, entstehen also infolge der Amylnitritwirkung jene Bedingungen, welche die Füllung und Spannung der Alveolarcapillaren vermehren, mithin die Bedingungen für den Eintritt der Lungenschwellung und Lungenstarrheit. Durch die in dieser Versuchsreihe ausgeführten Zwerchfellschreibungen sind diese Verhältnisse am curarisirten Thiere direct constatirt worden. Die nach Schluss der Versuche vorgenommene Section lehrte stets, dass die Lungen namentlich in ihren Unterlappen gedunsen und blutreich waren und auf der Schnittfläche reichlich mit Luft gemengte Flüssigkeit austrat, dass sich also ein Lungenödem ausgebildet hatte.

1) Weitere experimentelle Beiträge zur Lehre von der Lungenschwellung und Lungenstarrheit. Zeitschrift für klin. Medicin. XX. S. 397.

2) Klinische und experimentelle Studien aus dem Laboratorium von v. Basch. H. III. Berlin. Aug. Hirschwald.

Vierte Versuchsreihe.

Um sich auch durch die Inspection einen Aufschluss über die Einwirkung des Amylnitrits zu verschaffen, stellte ich zwei Versuche an, bei welchen das Verhalten des blossgelegten Herzens und der freiliegenden Lungen direct beobachtet wurde. Nach Freilegung des Sternums wurde dieses durchschnitten, die Thoraxwände wurden mittelst Haken auseinander gezogen und der Herzbeutel gespalten, so dass man das Herz direct beobachten konnte. Um die Wirkung des Amylnitrits auf den Blutdruck kennen zu lernen, wurde gleichzeitig der Blutdruck in der Carotis graphisch registrirt.

Versuchsprotoll No. 1. Vor Einbringung des Amylnitrits Lungen blass, der linke Herztheil etwas kleiner als der rechte. Beim Zusammenfallen der Lungen während der Expiration ist das Herz bis nahe an die Atrioventricularfurche sichtbar; beim Aufblasen der Lunge im Inspirationsstadium ist der rechte Ventrikel von den Lungen ganz verdeckt, und vom linken Ventrikel sieht man nur die Herzspitze. Nach zwölf Tropfen Amylnitrit erscheint die Ventrikelfurche nach links verschoben, der linke Ventrikel viel kleiner und der rechte auffallend grösser. Unter weiterer Verabreichung von 6 Tropfen ist die Vergrösserung des rechten Ventrikels noch stärker, und bei weiterer Einführung von 20 Tropfen bläht sich der rechte Ventrikel so stark auf, dass bei der Aufblähung der Lunge ein Theil des rechten Herzens, welcher früher bei der Inspiration verdeckt gewesen war, sichtbar wird. Nach nochmaligen 20 Tropfen ist die Vergrösserung des rechten Herzens aufs höchste gesteigert; es gleicht einer gespannten Blase, und der linke Ventrikel erscheint als ein kleines Anhängsel, welcher den Spitzenantheil des Herzens darstellt; die Herzaction ist verlangsamt. Nach weiteren 15 Tropfen hört die Action des linken Ventrikels auf, während die des rechten noch fortbesteht; endlich stirbt auch der rechte Ventrikel ab. — Die Section ergab eine Hyperämie der Lungen in den Unterlappen, die oberen Lappen etwas blässer; beim Anschneiden ziemlich starkes Oedem, besonders stark in den Unterlappen, aber auch in den anderen Lappen sehr deutlich.

Versuchsprotokoll No. 2. Vor der Injection des Amylnitrits in die Luftwege beide Herzhälften ziemlich gleich; Lungen blass. Während des expiratorischen Zusammenfallens der Lungen sind fast beide Ventrikel frei, mit Ausnahme eines kleinen Theiles des rechten Vorhofes. Beim inspiratorischen Aufblasen schiebt sich die rechte Lunge bis ungefähr zu einem Drittel des rechten Herzens vor. Die linke Lunge, welche während der Retraction unter das Herz hinuntersinkt, erhebt sich soweit, dass sie den äusseren Rand des Herzens erreicht und neben ihm sichtbar wird. Nach Einführung von 20 Tropfen Amylnitrit sinkt der Blutdruck, der Herzschlag wird verlangsamt, der linke Ventrikel wird kleiner als der rechte, die Furche zwischen beiden Ventrikeln nach abwärts verschoben. Nach Darreichung weiterer 20 Tropfen Amylnitrit wird der rechte Ventrikel noch um vieles grösser, die Lungen erscheinen auch grösser und etwas gedunsen, ihre Excursionen und ihr Volumwechsel etwas geringer; ihre Resistenz hat etwas zugenommen, ihre Farbe ist dunkler geworden und verändert sich in der nächsten Zeit ins Chocolatebraun. Infolge der Vergrösserung des rechten Herzens wird ein von den Augen nicht gedeckter Antheil grösser, und es erweckt dies den Anschein, als ob die Lunge kleiner würde; bei genauerer Beobachtung überzeugt man sich aber vom Gegentheil. Die Contraktionen des rechten Ventrikels sind viel heftiger und ausgiebiger als die der linken Herzkammer. Gegen Ende dieses Versuchsabschnittes erhebt sich der Blutdruck wieder, die Pulsfrequenz nimmt zu,

der rechte Ventrikel wird kleiner und schlaffer, und die Lungenbewegungen werden ausgiebiger. Die Einbringung weiterer 10 Tropfen Amylnitrits veranlasst ein neuerliches Sinken des Blutdrucks, der rechte Ventrikel vergrössert sich wieder und erscheint wie eine prallgefüllte Blase, die Lunge wird grösser, ihr Volumwechsel aber kleiner; infolge der Vergrösserung des rechten Herzens wächst der von den Lungen nicht bedeckte Antheil des rechten Ventrikels, und der linke Ventrikel wird wesentlich kleiner. Das Herz bleibt in dem Zustand der höchsten Auftreibung des rechten Ventrikels stillbestehen, wobei der linke Ventrikel kaum den zehnten Theil der Grösse des ganzen Herzens einnimmt. Das rechte Herzohr ist prall mit Blut gefüllt und deutlich sichtbar, das linke Herzohr, das durch Aufheben des Herzens zur Erscheinung kommt, ist ebenfalls sehr prall mit Blut gefüllt. — Die Section zeigt, dass die Lungen stark blutreich und gedunsen sind, und dass sich auf der Schnittfläche chocoladebraune, stark schaumige Flüssigkeit entleert.

Bei diesen Versuchen hat somit der directe Augenschein dasselbe gelehrt, was die graphische Registrirung in den früheren Versuchsreihen zum Ausdruck gebracht hatte. Die Lungenschwellung und die Lungenstarre, das Grösserwerden der Lungen und die Verkleinerung ihrer ExcurSIONen bilden sich zu gleicher Zeit wie die Verkleinerung des linken Ventrikels und die consecutive Vergrösserung des rechten Ventrikels aus. Namentlich in Bezug auf das Verhalten des Herzens bietet die Inspection ein ausserordentlich instructives Bild, wobei besonders zu bemerken ist, dass im Gegensatz zu der bei kleinen Dosen eintretenden Pulsbeschleunigung bei grösseren Dosen eine Verlangsamung der Herzaction eintritt.

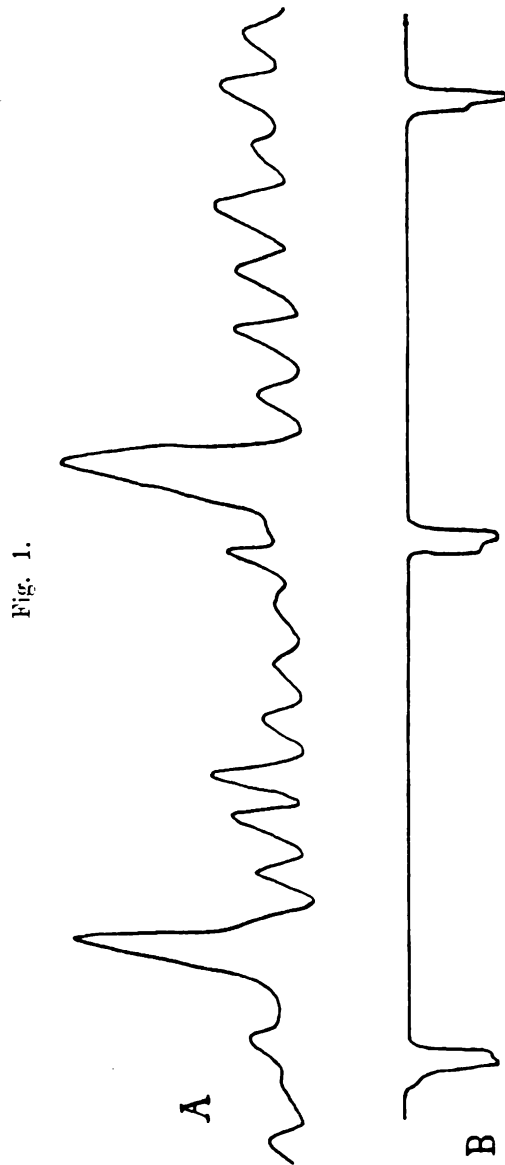
Gegenüber den eingangs erwähnten Beobachtungen von Filehne und Pick möchte ich hervorheben, dass während des Versuchs eine deutliche Farbenveränderung der Lungenoberfläche zu constatiren ist; die Lunge wird aber nicht intensiv röther, sondern mehr dunkelbraun, entsprechend der durch die Methaemoglobinbildung bedingten Blutveränderung. Es ist also auch durch die Inspection in Uebereinstimmung mit den früher geschilderten Versuchen der grössere Blutreichthum der Lunge festgestellt.

Fünfte Versuchsreihe.

Die folgenden Versuche beziehen sich auf Thiere, welche das Amylnitrit bei spontaner Athmung in Morphin-Chloralhydrat-Narkose eingeathmet haben. Auch hier wurde der Arteriendruck registrirt und das Verhalten des Zwerchfells mittels des Phrenographen aufgezeichnet. Ich lasse hier die einzelnen Protokolle, durch Illustrationen erläutert, folgen.

Versuch 1. Narkose eines jungen Hundes durch 5 g einer 2proc. Morphinlösung. Unmittelbar nach der ersten Gabe von 6 gtt. Amylnitrit vertieft und verlangsamt sich die Athmung, im weiteren Verlaufe zeigt die phrenographische Curve eine Vertiefung der Athmung und ein leichtes Ansteigen ihres Niveaus, also ein Herabdrücken des Zwerchfells. Wegen der etwas stürmisch werdenden Athmung werden dem Thiere 5 g einer 10proc. Chloralhydratlösung eingespritzt; hierauf sinkt etwas der Blutdruck und die Athmungen werden flach und rauh. Unmittelbar nach der

Einspritzung von weiteren 6 gtt. Amylnitrit erhebt sich die phrenographische Curve unter Verkleinerung der Athmungsexcursionen, um nach einer Weile wieder abzusinken. Nach weiteren 6 gtt. keine Veränderung; die nächste Gabe von 6 gtt. erhöht die Zwerchfellcurve um ein geringes, und nach neun Athmungen tritt ein kurzdauernder Respirationsstillstand auf, welcher von einer starken Inspiration gefolgt



ist. Diese Inspiration leitet einen Athmungsstillstand von 38 Secunden ein, auf den eine unregelmässige und sehr verlangsamte Athmung folgt. Während dieser veränderten Athmung steigt allmählig die phrenographische Curve. Nach weiteren 6 gtt. Amylnitrit kommt es allmählig zu einer ausserordentlich verlangsamten Athmung mit Pausen von ungefähr 32—40 Secunden. Das Thier bietet das Bild der grössten Dyspnoe unter Zuhilfenahme aller Auxiliarmuskeln. Die phrenographische Curve er-

hebt sich staffelförmig: allmählig verschwinden die Inspirationen vollständig und auf der Curve erscheinen nur Senkungen, welche den Expirationen entsprechen. Die Lunge hat also ihre Fähigkeit, sich, dem expiratorischen Zuge folgend, auszudehnen, vollständig eingebüsst. In der vorstehenden Figur (Fig. 1) ist in der Curve B dieser Athmungstypus vorgeführt; die darüber stehende Curve A giebt zum Vergleiche die unmittelbar vorher im Stadium der Dyspnoe gezeichnete Athmungscurve; beide Curven sind auf dieselbe Zeit bezogen. — Der Tod des Thieres erfolgt bei sehr hohem Stande der phrenographischen Curve unter Athmungsstillstand, der durch einige Zeit von der Herzaction überdauert wird. Bei der Section zeigt das Zwerchfell eine horizontale Stellung, seine Kuppe ist ganz verstrichen; Leber, Magen und Därme sind nach abwärts gerückt, der Magen steht in Nabelhöhe. Die Därme und die Nieren erscheinen stark hyperämisch, beide Lungen stark gebläht, die linke Lunge blutreich und stark ödematös, die rechte Lunge etwas weniger blutreich und weniger ödematös. Die Trachea und die Bronchien mit schaumiger Flüssigkeit erfüllt.

Versuch 2. Morphinnarkose. Nach der Einspritzung von 14 gtt. wird die Athmung beschleunigt; vor der Einwirkung des Amylnitrits betrug die Athmungsfrequenz 42 in der Minute, unmittelbar nachher ist sie auf 60, also um mehr als 40 pCt. gestiegen. Hierbei rückt das Zwerchfell hinaus, dem Thorax entgegen. Im Verlaufe des Versuchs kehrt der Athmungstypus nahezu zur früheren Frequenz zurück. Nach weiteren 6 gtt. Amylnitrit entsteht unter Sinken des Druckes eine neue, aber viel geringfügigere Athmungsbeschleunigung; das Zwerchfellniveau bleibt hierbei constant. Nach Wiederholung der Gabe von 6 gtt. Amylnitrit entsteht unter Herabrücken des Zwerchfells gegen das Abdomen zu eine sehr starke, aber vorübergehende Dyspnoe, mit Vertiefung der Athmungsbewegungen. Die Athmung bleibt constant beschleunigt und wird zugleich unregelmässig, das Niveau der phrenographischen Curve erhält sich über dem Ausgangspunkt. Bei nochmaliger Einspritzung tritt wieder eine verstärkte dyspnoeische Athembewegung ein, und das Zwerchfell rückt noch tiefer hinab. Nach den nächsten 6 gtt. erscheinen nach vorübergehenden dyspnoeischen und beschleunigten Athembewegungen vertiefte und langsame Respirationen, welche mit kleineren abwechseln. Im weiteren Verlaufe wird die Athmung allmählig langsamer, und während der Verlangsamung erhebt sich die phrenographische Curve, das Zwerchfell rückt immer tiefer hinab. Die Section ergiebt eine Blähung beider Lungen, namentlich der Unterlappen und reichliches Oedem in allen Lappen. Die Trachea und die Bronchien mit schaumiger Flüssigkeit erfüllt.

Versuch 3. Morphin-Chloralhydrat-Narkose. Da die früheren Versuche gezeigt hatten, dass die Trachea mit schaumiger Flüssigkeit erfüllt war, so wurde in die Trachea ein längeres Glasrohr eingeführt, um dies schon während des Versuchs deutlich zu machen. Unmittelbar nach den ersten 6 Tropfen zeigte die Athmung keine wesentliche Veränderung; aber nach der nochmaligen Einspritzung von 6 gtt. entsteht eine beträchtliche Verlangsamung der Athmung; weitere 6 gtt. bewirken eine vorübergehende dyspnoeische und sehr angestrenzte Athmung, die wieder von einer sehr langsamen Athmung gefolgt wird. Im Laufe des Versuchs zeigt der Puls eine wesentliche Verlangsamung; während dieser Verlangsamung erhebt sich die Zwerchfellscurve beträchtlich, die Verlangsamung der Athmung hält an. Mitten in diesem Stadium sieht man, wie sich das Glasrohr mit schaumig weisser Flüssigkeit füllt, und nach weiteren 6 gtt. geht das Thier allmählig unter Athmungsstillstand zu Grunde. Die Herzaction überdauert auch hier den Athmungsstillstand. Die Zwerchfellscurve, die jetzt horizontal verläuft, erhebt sich staffelförmig; während der noch bestehenden Herzarbeit wird die Lunge immer grösser und grösser. — Die Section des Thieres ergiebt ein reichliches Oedem beider Lungen, wie es nach dem Vorangehenden nicht anders zu erwarten war.

Versuch 4. Morphin-Chloralhydrat-Narkose. Nach der ersten Injection von 6 gtt. Amylnitrit tritt unmittelbar eine vorübergehend expiratorische Athmungspause in der Dauer von 10 Secunden und darauf folgende Beschleunigung der Athmung ein; das Niveau der Zwerchfellscurve ändert sich nicht. Nach der zweiten Injection von 6 gtt. kommt es wieder zu einer expiratorischen Athmungspause in der Dauer

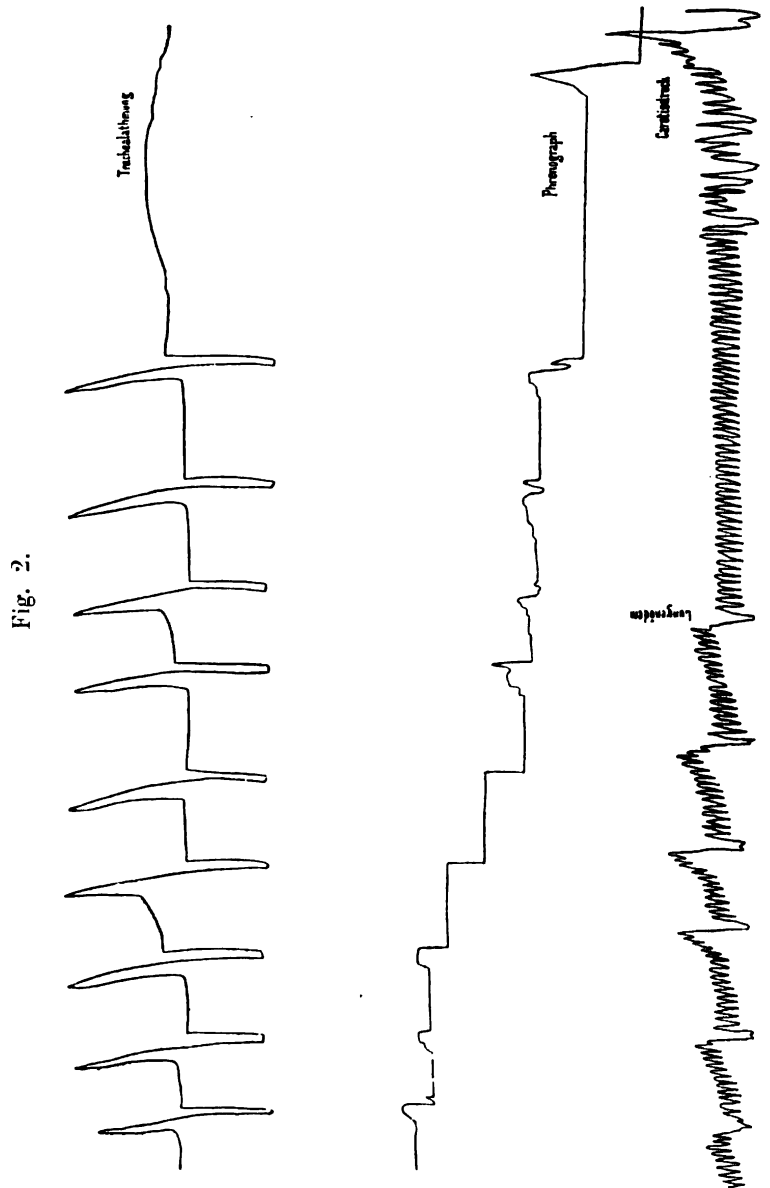


Fig. 2.

von 6 Secunden und darauf zu einer sehr starken Dyspnoe unter Zunahme der Athmungsfrequenz. Nach weiteren 6 gtt. dieselbe Erscheinung. Kurz nach der Dyspnoe kommt es zu vertieften und sehr stark verlangsamten Athembewegungen unter Erhebungng der Zwerchfellscurve. Nach weiteren 6 gtt. Amylnitrit steigt das Zwerchfellsniveau weiter, und die Athmungen werden noch mehr verlangsamit. In diesem Stadium sieht man reichlich schaumige Flüssigkeit aus dem in die Trachea

eingebundenen Glasrohre austreten. Die phrenographische Curve erhebt sich staffelförmig, was in Fig. 2 deutlich zum Ausdruck kommt. Auch hier dauert die Herzaction länger als die Athmung. Die Section ergibt Tiefstand des Zwerchfells und Herabrücken der Eingeweide (Leber, Magen und Darm); die Kuppe des Zwerchfells ist ausgeglichen, die Lunge sehr stark ödematös.

Versuch 5. Morphin-Chloralhydrat-Narkose. Nach den ersten 6 Tropfen Amylnitrit wird die Athmung etwas kleiner und beschleunigt, die Zwerchfellscurve zeigt keine Veränderung. Nach der zweiten Injection erhebt sich die phrenographische Curve unter Beschleunigung der Athmung; nach der dritten Injection dasselbe Bild. Nach der vierten Injection bilden sich allmählig unter Herabrücken der phrenographischen Curve, also unter Herabsenken des Zwerchfells verlangsamte und vertiefte Athmungen aus. Während dieser zeigt sich im Trachealglasrohre schaumige Flüssigkeit. Nach einer weiteren Injection von 6 gtt. Amylnitrit entsteht zunächst ein sehr lange dauernder expiratorischer Athmungsstillstand, der etwa eine Minute in Anspruch nimmt und von einer ausserordentlich verlangsamten Athmung gefolgt ist. Währenddessen ist die phrenographische Curve wieder gestiegen, es erfolgt also ein weiteres Herabrücken des Zwerchfells. Die Athmung hört wieder früher auf als die Herzthätigkeit. Bei der Section des Thieres zeigt sich ein Tiefstand des Zwerchfells; an der Pleura und am Pericard finden sich zahlreiche Ekchymosen, in den Lungen sehr reichliches Oedem.

Was lehren nun die eben mitgetheilten Versuche am spontan athmenden Thiere im Vergleich mit den am curarisirten Thiere gewonnenen Resultaten? Zunächst ist zu bedenken, dass der Versuch am curarisirten Thiere mit Bezug auf die Athmung und das Verhalten der Lungendehnbarkeit ein rein physikalischer ist; denn hier prüfen wir nur, welche Aenderungen die Dehnbarkeit der Lunge durch die vermehrte Füllung und Spannung der Alveolarcapillaren erfährt. Bei dieser Prüfung sehen wir, dass sich unter constanten Bedingungen der Luftzufuhr, die mechanisch durch die Arbeit eines mit Gewichten belasteten Blasebalges bewirkt wird, die dem Zuströmen der Luft entgegenstehenden Widerstände vergrössern, und dass die Lunge unter den gleichen constanten Bedingungen der Luftzufuhr grösser wird.

Beim spontan athmenden Thiere sind die Bedingungen der Luftzufuhr nicht constant, da sie dem Einfluss der Athmungsmusculatur unterliegt. Diese steht wieder unter dem Einfluss der respiratorischen Centra. Wir haben also am spontan athmenden Thiere weit verwickeltere Erscheinungen vor uns. Wir wollen nun untersuchen, welche von den beobachteten Erscheinungen als rein mechanische aufzufassen sind, und welchen insofern ein rein physiologischer Charakter zuzuschreiben ist, als sie mit den Factoren des Wechsels der Erregbarkeit von Nervencentren zusammenhängen.

Die bei der Einathmung geringer Dosen von Amylnitrit auftretende vorübergehende Dyspnoe ist dadurch charakterisirt, dass nicht allein die Athmungsmuskeln stärker arbeiten, sondern auch dadurch, dass das Zwerchfell tiefer herabrückt. Wenn nun einerseits nicht in Abrede ge-

stellt werden kann, dass die verstärkten Athembewegungen als solche eine Erscheinung darstellen, welche auf eine Erhöhung der Erregbarkeit der Athmungscentra bezogen werden kann, so muss doch andererseits bemerkt werden, dass diese vermehrte Athemanstrengung unter Herabrücken des Zwerchfells erfolgt. Das Tiefersteigen des Zwerchfells kann nur mit den gleichzeitigen Veränderungen der Herzaction und mit den hierdurch bedingten Veränderungen der Lunge in Zusammenhang gebracht werden; denn es ist nicht einzusehen, warum das Amylnitrit beim spontan athmenden Thiere anders auf das Herz einwirken sollte, als beim curarisirten Thiere. Wenn nun das Herabrücken des Zwerchfells der sichtbare Ausdruck der unter dem Einflusse von Amylnitrit entstehenden Lungenschwellung ist und wenn mit dieser Lungenschwellung, wie nicht anders möglich, auch Lungenstarrheit einhergeht, so sind hierdurch Bedingungen geschaffen, welche die Athmungsfähigkeit der Lunge beeinträchtigen, also ein Missverhältniss zwischen Athemanstrengung und Luftaufnahme schaffen.

Von diesen Erwägungen geleitet, müssen wir die vermehrte Athemanstrengung, die wir unter der Amylnitriteinwirkung beobachten, als dyspnoische cardialen Ursprungs betrachten; sie bringt das Missverhältniss zwischen Athemanstrengung und verminderter Luftaufnahme zum Ausdruck.

Wo wir bloss einer Vertiefung und Beschleunigung der Athmung ohne Herabsinken des Zwerchfells begegnen, also dort, wo die Kriterien für die Ausbildung einer Lungenschwellung und Lungenstarrheit fehlen, können wir überhaupt nicht von Dyspnoe sprechen; da kann es sich nur um Erscheinungen handeln, welche durch eine vermehrte Reizbarkeit der Athmungscentra allein hervorgerufen werden. Wenn aber im Versuche die Vermehrung der Athemanstrengung unter Herabrücken des Zwerchfells erfolgt, so haben wir eine Dyspnoe vor uns, an der sich nicht nur die Erregung des Athmungscentrums, sondern auch die durch die Schädigung des Herzens bewirkte Veränderung der Lunge beteiligt; die Veränderung der Lunge schafft ein Missverhältniss zwischen Athemanstrengung und Luftaufnahme, also eine wirkliche Dyspnoe; dadurch wird eine relative Athmungsinsuffizienz bedingt, infolge welcher es zu grösserer Anhäufung von Kohlensäure im Blute kommen muss, die wieder an sich zu einer vermehrten Athemanstrengung führen kann. Wir müssen also strenge zwischen einer vermehrten Athmungsanstrengung ohne Ausbildung von Lungenschwellung und Lungenstarrheit und einer vermehrten Athmungsanstrengung mit diesen beiden Veränderungen der Lunge unterscheiden, und nur die letztere können wir als dyspnoische ansehen.

Für den Zusammenhang der Dyspnoe nach Amylnitritinhalationen mit der Athmungsinsuffizienz spricht der schon eingangs erwähnte Versuch von Jolyet und Regnard, die bei Hunden nach Einathmung von kleinen

Amylnitritmengen im Blute nur die Hälfte des normalen Sauerstoffgehalts fanden; trotz der verstärkten Athmung nahmen die Thiere um ein Drittel weniger Sauerstoff auf, als vor der Amylnitritinhalation.

Im weiteren Verlaufe der Amylnitritvergiftung ändert sich das Bild: die Athmung wird verlangsamt und vertieft, und es erfolgt diese Aenderung des Respirationstypus unter weiterem Herabsteigen des Zwerchfells, also unter weiterer Ausbildung der Lungenschwellung und Lungenstarrheit. In diesem Stadium ist die Frequenz der Athemzüge wohl vermindert, aber ihre Tiefe, also die Athemanstrengung, vermehrt. Jeder einzelne Athemzug hat den Charakter des dypnoischen, weil die Athemanstrengung vermehrt und die von ihnen bedingte Luftaufnahme verringert ist.

Dafür, dass während dieses Stadiums der verlangsamt und vertieft Athmung die Luftaufnahme relativ gering ist, spricht der oben erwähnte Versuch von Jolyet und Regnard, dass bei länger dauernder Inhalation der Sauerstoffgehalt des Arterienbluts bedeutend sinke. Es wäre von Wichtigkeit gewesen, in diesen Versuchen auch das Verhältniss zwischen Athemanstrengung und Luftaufnahme direct zu messen; ich habe dies vorläufig aus äusseren Gründen unterlassen und behalte mir vor, meine Versuche nach dieser Richtung zu vervollständigen. Die Verlangsamung der Athembewegungen als solche kann mit den Veränderungen des Blutes, welche das Amylnitrit erzeugt, und mit der durch sie bedingten Erregbarkeitsänderung des Athemcentrums zusammenhängen.

Während dieses Stadiums, in welchem, wie der Versuch direct lehrt, die Lungenschwellung in hohem Grade ausgebildet ist, kommt es zur Entwicklung eines reichlichen Lungenödems; man sieht weissen Schaum in mächtigem Strom aus der Trachea ausfliessen. Es erscheint wohl die Annahme nicht sehr gewagt, dass das Austreten der schaumigen Flüssigkeit aus der Trachea nicht den Zeitpunkt des Auftretens des Lungenödems bezeichnet, sondern dass sich lange, bevor es zum Austritt der schaumigen Flüssigkeit kam, schon Oedem in der Lunge gebildet habe. An diese Annahme knüpft sich die weitere Vermuthung, dass, noch ehe sich die Transsudation ausbildet, die Vorbedingungen für die Transsudation, also die vermehrte Füllung und Spannung der Capillaren vorhanden sein müssen. Es kommt also am spontan athmenden Thiere unter der Einwirkung von Amylnitrit zur Ausbildung von Lungenschwellung, Lungenstarrheit und Lungenödem, und diese Ausbildung erfolgt zuerst unter beschleunigter und dann unter verlangsamt dypnoischer Athmung.

Das Lungenödem ist bei spontan athmenden Thieren viel reichlicher ausgebildet, als beim curarisirten Thiere, dessen Athmung durch

künstliche Ventilation unterhalten wird. Hieraus folgt, dass die Bedingungen für die Entwicklung der Transsudation beim spontan athmenden Thiere weit stärker zur Geltung kommen, als bei der künstlichen Athmung. Dieser Unterschied scheint mir dadurch bedingt, dass durch die künstliche Athmung Bedingungen geschaffen werden, welche dem Austritt von Transsudationsflüssigkeit hindernd entgegenwirken. Bei der künstlichen Athmung wird nämlich die Luft unter positivem Druck in die Alveolen hineingetrieben; dieser auf der Innenwand der Alveolen, also auch auf den Gefässen lastende Druck kann, wie man sich leicht vorstellen kann, den Austritt von Transsudationsflüssigkeit in den Binnenraum der Alveolen hemmen. Andererseits muss bedacht werden, dass bei der spontanen Athmung der Druck im Alveolus während der Inspiration vermindert wird, also gerade das Gegentheil von dem geschieht, was bei der künstlichen Athmung stattfindet. Dieser Unterschied in der Art der Luftzufuhr macht es erklärlich, weshalb die Exsudation bei spontan athmenden Thieren reichlicher erfolgt, als bei curarisirten Thieren, und bringt auch die Thatsache, dass zur Tödtung eines curarisirten Thieres viel grössere Dosen, als zur Tödtung eines spontan athmenden Thieres nothwendig sind, unserem Verständnisse näher.

Da am curarisirten Thiere bloss Lungenschwellung und Lungenstarrheit und nur geringe Mengen von Lungenödem auftreten, so kann die Blutlüftung nie unter ein gewisses Maass hinabsinken; es werden also dem Thiere trotz seines Lungenödems noch ausreichende Luftmengen zugeführt, welche zur Erhaltung des Lebens genügen. Bei der spontanen Athmung dagegen muss, sobald die Alveolen mit Flüssigkeit angefüllt sind, die Blutlüftung rasch aufgehoben werden. Hinzu kommt noch, dass möglicherweise bei der künstlichen Athmung durch die Blutlüftung die durch das Amylnitrit im Blute erzeugten Veränderungen zum Theil aufgehoben werden.

Die eben angeführte Annahme soll nur dazu dienen, den Unterschied zwischen der Wirkungsweise des Amylnitrits am curarisirten und am spontan athmenden Thiere schärfer zu beleuchten. Ich stelle sie ausdrücklich nur als Annahme hin, weil zur Entscheidung dieser Frage noch Untersuchungen nöthig sind, ob sich die durch Amylnitrit hervorgerufenen Blutveränderungen ihrem zeitlichen Verlaufe nach (quantitativ) oder auch ihrem Charakter nach (qualitativ) in beiden Versuchsreihen von einander unterscheiden.

Das reichliche Auftreten von Lungenödem spricht jedenfalls dafür, dass in den Lungengefässen Bedingungen geschaffen wurden, welche den Austritt von Flüssigkeit ermöglichen. Ob diese Bedingungen in den Gefässen selbst oder in der Veränderung der Blutbeschaffenheit zu suchen sind, muss vorläufig dahingestellt bleiben.

Unsere Vorstellungen über die therapeutische Wirkungsweise des Amylnitrits erfahren, wie man leicht einsieht, durch die vorliegenden Untersuchungen eine Erweiterung. Die bisherige Meinung, dass das Amylnitrit ein gefässerweiterndes und das Herz zur vermehrten Pulsation anregendes Mittel ist, muss dahin ergänzt werden, dass es nicht bloss auf die Gefässe wirkt, sondern in ganz energischer Weise die Herzaction beeinflusst. Dass es unter Umständen ein für das Herz ganz deletäres Gift ist und auf diesem Wege sogar zum Lungenödem führt, kommt für die Praxis weniger in Betracht, weil diese Wirkung erst nach therapeutisch nicht verwendeten Gaben auftritt. Freilich hat Hayem bei Pneumonie Inhalationen grosser Dosen von Amylnitrit empfohlen und davon sogar hundert Tropfen gereicht, was gegenüber der sonst therapeutisch verwandten Dosis ausserordentlich hoch erscheint. Doch dürfte diese hohe Gabe noch nicht der Maximaldosis entsprechen; bei unseren Versuchen hat es sich nämlich gezeigt, dass beim spontan athmenden Thiere 25—30 gtt. den Tod herbeiführen. Das Gewicht unserer Versuchsthiere betrug ungefähr 3 kg, also etwa $\frac{1}{20}$ des Gewichts eines Erwachsenen. Die maximale Dosis des Amylnitrits würde demnach *ceteris paribus* 500—600 gtt. betragen. Nach dieser Berechnung sind Hayem's Amylnitritgaben von der Maximaldosis noch weit entfernt. Dies stimmt mit der Angabe Hayem's überein, dass bei seinen Fällen kein Methämoglobin im Blute nachweisbar war. Uebrigens scheint Hayem ein Amylnitrit benutzt zu haben, welches überaus schwach wirkt; denn er brauchte nach seinen Mittheilungen mehrere Stunden, um Hunde durch Inhalationen von Amylnitrit zu tödten. Bei unseren Versuchen gingen die Thiere längstens nach einer Stunde zu Grunde, und das deutliche Lungenödem stellte sich schon nach einer halben Stunde ein.

Hayem hält seine Medication mit hundert Tropfen für ganz ungefährlich, aber aus seinen Schilderungen geht hervor, dass bei dieser Dosis die Vorstadien gefahrbringender Erscheinungen auftreten, welche ich bei meinen Versuchen am Thiere deutlich und mit Sicherheit verfolgen konnte; er beschreibt, dass die Athemfrequenz grösser und der Puls sehr schwach und sehr rasch werde, dass Dyspnoe und angestrengte Inspirationen eintreten, das vorher geröthete Gesicht livid und die Lippen und die Extremitäten cyanotisch werden. Wenn man bedenkt, dass dem Lungenödem am Thiere beschleunigte und forcirte Athembewegungen, sowie wirkliche Schwächung der Herzarbeit vorhergehen, so kann man sich durchaus nicht der Meinung verschliessen, dass die Erscheinungen, welche Hayem beschrieb, denn doch gefährlicher sind als sie ihm auszusehen scheinen.

Hiermit will ich nicht in Abrede stellen, dass das Amylnitrit den pneumonischen Process günstig beeinflussen könne; und in gewissem Sinne

stimmt sogar die Vorstellung, die Hayem über das Zustandekommen dieser günstigen Beeinflussung zum Ausdruck bringt, mit den Resultaten unserer Versuche überein. „Je crois devoir rapporter l'action médicamenteuse du nitrite à l'influence qu'exerce cet agent sur la circulation pulmonaire. Il est permis de supposer que le poumon subit, de même que le tégument externe, une forte fluxion sanguine qui facilite le retour du sang dans les foyers pneumoniques et hâte la résorption de l'exudat“.¹⁾ Auch unsere Versuche lehren, dass die Lunge blutreich werde, indem sich die Alveolargefässe unter dem Einflusse des Amylnitrits stark füllen, dass also das eintritt, was Hayem als „forte fluxion sanguine“ bezeichnet. Während er aber diese Erscheinung auf eine active Erweiterung der Lungengefässe zurückführt, zeigen unsere Versuche, dass die stärkere Füllung der Alveolargefässe auf einer Stauung beruht. Zudem tritt sie erst ein, wenn das Amylnitrit nicht bloss als Gefässgift, sondern als Herzgift wirkt; man riskirt also bei einer Verwendung des Amylnitrits in hohen Dosen eine Schädigung des Herzens, auf dessen Intactbleiben gerade bei der Pneumonie am meisten Gewicht zu legen ist.

Aus den Versuchen, die ich hier mitgetheilt habe, erklärt sich auch der unsichere Erfolg der Amylnitrittherapie bei der Angina pectoris. Es kommt gewiss dem Amylnitrit die Eigenschaft zu, die Herzarbeit zu verbessern, aber leider nur während einer kurzen Zeit des Versuchs, welche, was noch schwerer und zu Ungunsten des Amylnitrits ins Gewicht fällt, vorher nicht bestimmt werden kann. Im grossen und ganzen überwiegt der die Herzarbeit verschlechternde Einfluss. Könnte es gelingen, aus dem Amylnitrit eine Verbindung herzustellen, die in kleinen Mengen nur die günstige Wirkung auf das Herz zeigt, so wäre damit der Therapie ein sehr wichtiges Mittel gegeben.

1) Semaine médicale. XV. 1895. p. 440.

IX.

(Aus der I. medicinischen Klinik des Herrn Geheimrath
Prof. Dr. von Leyden.)

Tabes dorsalis und Syphilis.

Von

Dr. **Alfred Guttmann.**

Berlin.

Seit dem Jahre 1895, in welchem Storbeck eine Statistik der auf der Leyden'schen Klinik zur Beobachtung gekommenen Tabesfälle veröffentlichte und den Standpunkt der Leyden'schen Schule zur Frage über die Beziehungen zwischen Tabes dorsalis und Syphilis fixirte, hat der Kampf der Anschauungen wieder eine Fülle neuer Arbeiten gezeitigt. Es führten die verschiedenen Ansichten auf dem 12. internationalen Congress zu Moskau im Jahre 1897 zu einer lebhaften Discussion, in welcher die ganze Frage der Tabes, speciell aber ihre Aetiologie wieder aufgerollt wurde.

Die I. medicinische Klinik verfügt nun wieder über eine ganze Anzahl von Tabesfällen. Der Zweck dieser Arbeit ist es, dies Material statistisch geordnet zu veröffentlichen und einerseits hiermit einen weiteren Beitrag zur Frage über die etwaigen Beziehungen zwischen Tabes und Lues zu liefern, andererseits die seitdem erschienenen, in Betracht kommenden Veröffentlichungen zu referiren. Die Literatur über diese Frage ist so gross, dass es ganz unmöglich ist, im Rahmen dieser Arbeit auf alle diesbezüglichen Arbeiten einzugehen. Es seien daher in Kürze diejenigen besprochen, die ein Bild von den verschiedenen Ansichten über die Aetiologie der Tabes geben, und zugleich eine Reihe anderer Arbeiten, die sich mit der Pathologie der Tabes beschäftigen.

Was zunächst die Pathologie anbelangt, so steht Redlich im Ganzen völlig auf dem Leyden'schen Standpunkt.

Er und Pierre Marie haben Leyden's im Jahre 1863 veröffentlichte Monographie, welche die Grundlage unseres Wissens von der Tabes bildet, in den Vordergrund der Discussion gebracht. Ich kann mich daher in der Besprechung der sehr eingehenden, alle modernen Untersuchungen umfassenden, sowie auf eigene Erfahrungen sich stützenden Arbeit „über die Pathologie der tabischen Hinterstrangs-Erkrankungen“ auf den Theil beschränken, welcher die Aetiologie behandelt. Redlich kommt zu dem Resultat, dass die Frage, ob Lues die Ursache von Tabes sei, noch weit von einem endgiltigen Abschlusse entfernt sei. Er selbst nimmt an, dass bei Tabes in einer grossen Anzahl von Fällen Syphilis vorausgegangen sei. „Syphilis führt nicht immer, sondern nur unter gewissen Umständen zur Tabes“. Redlich schuldigt Infectionskrankheiten, sowie chronische Vergiftungen (Blei) als mögliche Ursache an und will die ätiologische Bedeutung von Erkältungen und Durchnässungen nur in einer sehr kleinen Zahl von Fällen als primäre Ursache gelten lassen. Noch geringer sei die Bedeutung des Trauma; auch Heredität spiele keine grosse Rolle. Hauptsächlich nimmt er Ueberanstrengung, meist im Beruf, besonders von Seiten der unteren Extremitäten als Grundursache an.

Aehnlich lautet die Edinger'sche Theorie; allerdings räumt dieser Autor der Ueberanstrengung eine noch bei weitem grössere Rolle für das Zustandekommen der Hinterstrangsaffectionen ein als Redlich.

Schon vor Jahren stellte er den Satz auf, dass durch übermässige Anstrengung, namentlich, wenn am geschwächten Individuum dieser keine normale Ersatzmöglichkeit gegenübersteht, die Ganglienzellen erschöpft und die Nervenfasern zum Schwinden gebracht werden. Diese Functionshypothese suchte Edinger durch Experimente an Ratten, welche er übermässigen Anstrengungen unterwarf, zu erhärten; es gelang ihm bei den Versuchen eine nach seiner Ansicht tabesähnliche Erkrankung zu erzeugen, und er glaubte dadurch den Beweis für die Richtigkeit seiner Ansicht erbracht zu haben. Allerdings räumt auch Edinger einer Reihe anderer Schädlichkeiten, wie den Metallgiften (Blei) und dem syphilitischen Gifte eine hervorragende Rolle beim Zustandekommen der Hinterstrangserkrankungen ein. Er erblickt aber hierin gleichsam nur ein prädisponirendes Moment, welches die Nervenfunctionen schwäche und dadurch den Folgen der übermässigen Anstrengung Vorschub leiste.

Eulenburg hat auf dem 12. medicinischen Congress und der 60. Versammlung der Aerzte und Naturforscher bei Besprechung der Therapie der Tabes den Satz aufgestellt, dass der bei weitem überwiegende Procentsatz Tabeskranker vorher syphilitisch inficirt gewesen sei.

Er tritt dem Möbius'schen Standpunkt, dass Lues allein die Ursache der Tabes sei, energisch entgegen, ebenso der Ableitung der Tabes von specifisch syphilitischen Toxinen, da ja Tabes auch ohne vorausgegangene Syphilis vorkommt, und überhaupt diese Toxine bisher rein hypothetischer Natur sind. Die Syphilis sei als ein schwächendes, depotenzirendes Moment zu betrachten, welches, ohne als eigentliches Krankheitsagens aufgefasst werden zu können, das Entstehen der Krankheit in hohem Grade begünstige. Von anderweitigen ätiologischen Momenten kämen ausser Heredität und constitutioneller Belastung besonders Erkältung und Durchnässung, körperliche Anstrengung und Strapazen, depressive Gemüthsaffecte, Traumen, excedirende Lebensweise in Betracht. Eine directe causale Beziehung der Syphilis zur Tabes stellt er in Abrede.

Einen anderen Standpunkt als die bisher genannten Autoren, d. h. den gleichen wie im Laufe der letzten 20 Jahre vertrat Erb auf dem 12. internationalen Congress ebenso wie in seinem 1896, in der Sammlung klinischer Vorträge erschienenen Artikel über die Therapie der Tabes.

In beiden Arbeiten sprach Erb nochmals seine früher geäusserten Ansichten über den Zusammenhang der Tabes und Syphilis aus und kam wieder zu dem Schlusse, „dass Tabes in der überaus grossen Mehrzahl der Fälle eine Folgekrankheit der Syphilis sei“. Daneben kämen als Hilfsursache Erkältungen, Strapazen, sexuelle Excesse, gelegentlich Traumata, Missbrauch von Alkohol und Tabak, wahrscheinlich auch geistige Ueberanstrengung, Ueberarbeitung, grosse Erregung, sowie Gemüths-bewegungen in Betracht. Ob die Tabes nichts anderes als eine tertiär-syphilitische Manifestation sei, entscheidet Erb nicht. Es handle sich bei der Tabes wohl um eine toxisch-degenerative Erkrankung, die wahrscheinlich auf die Anwesenheit der von dem syphilitischen Virus und den syphilitischen Krankheitsherden erzeugten Stoffwechselproducte zurückzuführen sei. Es sei bei dem chronischen und progressiven Charakter der Tabes wohl kaum etwas anderes anzunehmen, als dass diese Syphilo-Toxine durch das Fortbestehen der Syphilis im Körper beständig oder vielleicht intermittirend schubweise neu erzeugt werden. Erb folgert aus diesen Hypothesen und den Ergebnissen der Statistik: „Je weniger Syphilis in der Bevölkerung, desto weniger Tabes, das ist selbstverständlich.“

Bevor ich auf die weiteren Arbeiten eingehe, möchte ich diesen letzten Satz auf Grund einwandfreien Materials zurückweisen. Zunächst trifft derselbe für Berlin nicht zu. Hier ist nach Erb's eigener Annahme die Syphilis „schauderhaft verbreitet“, während die Tabes gar nicht so überaus häufig vorkommt, wie schon Storbeck erwähnt hat. Ferner wird der Erb'sche Satz durch die Beobachtungen widerlegt, welche eine Reihe von Aerzten unter Völkerschaften gemacht haben, die besonders stark von der Syphilis heimgesucht werden. Unter einem Krankenmaterial von 60000 Fällen auf einer der vier grossen japanischen Inseln, der Insel Yego (Jeddo) fand Grimm, dass die Syphilis fast 10 pCt. aller Erkrankungen beträgt. Unter diesen Patienten befanden sich nur 5 Tabiker, und nur bei einem einzigen liess sich vorausgegangene Lues nachweisen. Vor Allem werden die Ureinwohner dieser Insel, die Aïno's, stark von der Syphilis heimgesucht; bei ihnen ist aber überhaupt kein Tabesfall zur Beobachtung gekommen. Die Gründe für diese riesige Verbreitung der Syphilis sind auch hier, wie meist in den uncultivirten Ländern, unzweckmässige oder mangelnde Behandlung, die ja nach der Meinung der Anhänger der Lehre vom Zusammenhang von Tabes und Lues besonders den Ausbruch der Tabes begünstigt. Neftel fand unter den Kirgisen, was bereits Storbeck bemerkt, eine ganz enorme Verbreitung der Syphilis und keine Tabes.

Glück hat durch 15jährige Beobachtung in Bosnien und in der Herzegowina ebenso wie fünf andere Aerzte, welche daselbst 8—12 Jahre ansässig waren, die Erfahrung gemacht, dass das Land ungeheuer verseucht sei; gewisse Orte seien durchweg inficirt. Der Grund ist, dass

kaum einer von all den zahlreichen an tardiver Lues leidenden Kranken sein Leiden im recenten Stadium, wenn nicht aus anderen Gründen, so schon wegen nahezu gänzlichen Mangels an Aerzten entsprechend behandeln lassen kann. Während dieser ganzen Zeit haben diese sechs Aerzte keinen einzigen Fall von Tabes bei den Einheimischen gesehen, dagegen kamen verschiedene andere syphilitische und nichtsyphilitische Nervenkrankheiten zur Beobachtung. Der Einwand einer mangelnden Disposition der Bevölkerung dieser Länder zur Tabes würde eben nur beweisen, dass nicht Lues als solche, wie die Vertreter der Fourniersehen Lehre annehmen, sondern andere Momente eine wichtige Rolle in der Tabesätiologie bilden. Zu gleichem Resultat kam Buri (nach einem Referat Sommer's), welcher fand, dass die echten, von der Syphilis so stark heimgesuchten Neger nur ausserordentlich selten Tabes acquiriren. Als Ergänzung zu diesen Mittheilungen, welche beweisen, dass Syphilis nicht für die Tabesätiologie angeschuldigt werden kann, möchte ich noch folgende Beobachtungen anführen, die mir von den Herren Dr. Beerwald und Dr. Däubler gütigst zur Verfügung gestellt worden sind, wofür ich ihnen an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Beerwald, früher Gouvernementsarzt in Tanga, giebt an, dass in Ostafrika weder Privat- noch Militärärzten ein Fall von Tabes Eingeborener zur Beobachtung gekommen ist, obgleich erfahrungsgemäss Syphilis etwa 50 pCt. aller Erkrankungen daselbst beträgt und besonders in secundärer Form die allerschwersten Erscheinungen hervorruft. Däubler hat beobachtet, dass bei einzelnen Stämmen Südafrikas an der Tropengrenze und darüber hinaus, z. B. am Sambesi, sich die Syphilis so eingenistet hat, dass kleinere Stämme dadurch geradezu in Gefahr gekommen sind auszusterven. Ganz besonders häufig ist das Ulcus an den Lippen, Mund und Rachen bei den Negern. Tabes dorsalis kommt, soweit Däubler's Beobachtungen reichen, bei Pigmentirten selten vor, und nie sah er Tabes nach Lues oder konnte Lues als Aetiologie für Tabes ansehen.

Fast alle diese Autoren haben ihre Beobachtungen an einer ausserordentlichen grossen Anzahl von Patienten gemacht, und dadurch gewinnen diese Statistiken ein grösseres Anrecht auf Wahrscheinlichkeit und Unparteilichkeit, als wenn man aus einem kleinen, durch theoretische Erwägungen noch mehr eingeschränkten statistischen Material Schlüsse ziehen will.

Am Schlusse dieser kurzen Uebersicht über einzelne Arbeiten, welche sich seit dem Erscheinen des Storbeck'schen Aufsatzes mit der Aetiologie der Tabes dorsalis beschäftigt haben, möchte ich auf die Anschauungen v. Leyden's eingehen, welche dieser Forscher sowohl auf dem 12. internationalen Congress zu Moskau als auch in der Januarsitzung

des Berliner Vereins für innere Medicin dargelegt hat und die in folgenden Sätzen gipfeln:

„Ich bin heute derselben Ansicht, die ich seit vielen Jahren mit Entschiedenheit vertrete, dass die Tabes nichts mit der Aetiologie der Syphilis zu thun hat. Ich betrachte diese leider weit verbreitete Lehre als einen Irrthum, nur gestützt auf die Ergebnisse einer unkritischen, ich möchte sagen forcirten Statistik. Darunter will ich verstehen, dass diese Statistik willkürlich ausgewählt ist, dass sie die gegen ihre Methode erhobenen Einwürfe nicht berücksichtigt, und dass die entgegenstehenden Zahlenergebnisse einfach eliminirt werden. Meine eigenen Zusammenstellungen geben der syphilitischen Theorie durchaus keine Stütze, und ich werde in nicht zu ferner Zeit eine Zusammenstellung geben, welche zu gleichem Resultat kommt. Die Lehre von der syphilitischen Tabes ist ausschliesslich auf einer fehlerhaften Statistik aufgebaut; alle anderen Verhältnisse der Tabes widersprechen weit mehr, als dass sie die genannte Theorie stützten. Die Ergebnisse der pathologisch-anatomischen Untersuchungen, die pathologische Physiologie, die Neuronlehre, der progressive Verlauf der Krankheit stehen mit der Annahme eines syphilitischen Ursprungs nicht im Einklang. Wenn man sich über alle Ergebnisse wissenschaftlicher Forschung hinwegsetzen will und nichts als Statistik hören möchte, so ist eben eine wissenschaftliche Discussion unmöglich. Ich habe meine Ansichten über diesen Punkt weder geändert noch modificirt und stehe durchaus auf dem früher von mir eingehaltenen Standpunkte, ja ich lebe der festen Ueberzeugung, dass ich auch in diesem Punkte der Tabeslehre Recht behalten werde, ebenso wie meine pathologisch-anatomischen und pathologisch-physiologischen Anschauungen über diese Krankheit, wie ich sie im Jahre 1863 aufgestellt und weiterhin vielfach vertheidigt habe, endlich nach langem Kampf zum Siege durchgedrungen sind.“

Diese Zusammenstellung sei nun im Folgenden veröffentlicht. Dass sich gegen jede Statistik Einwendungen machen lassen, ist selbstverständlich. Um aber jeder berechtigten Kritik von vornherein freie Bahn zu geben, habe ich stets die anamnestischen Daten und objectiven Befunde hinzugefügt, um darzuthun, aus welchen Gründen bei jedem einzelnen Fall die Syphilis als „sicher nicht nachweisbar“, „zweifelhaft“ oder „sicher vorhanden“ betrachtet wurde. Diese Eintheilung in drei Rubriken, welche bereits Storbeck in seiner Dissertation befolgt hat, ist auch in dieser Arbeit wieder innegehalten. Ich werde an anderer Stelle versuchen, die Gründe zu widerlegen, welche einzelne Autoren gegen diese Art der Eintheilung erhoben haben.

Das Krankenmaterial ist wiederum aus allen Berufsklassen und Bildungsschichten zusammengesetzt; eine Einseitigkeit ist also von vornherein ausgeschlossen, und wir glauben damit den thatsächlichen Verhältnissen näher zu kommen, als wenn wir aus irgendwelchen Gründen von der Statistik gewisse Kategorien ausschliessen. Die Ansicht, dass Frauen von einer derartigen Statistik zu eliminiren seien, widerspricht allen statistischen Grundsätzen und ist daher nicht erlaubt; der Nachweis vorausgegangener Lues stösst bei beiden Geschlechtern fast auf die gleichen Schwierigkeiten. Im Uebrigen weicht bei den Frauen, die sich diesmal unter unserem Krankenmaterial befinden, der Procentsatz Infeirter nur wenig von dem überhaupt

gefundenen ab. Erb will die Statistik lediglich auf die männlichen Tabiker höherer Stände beschränkt wissen und führt seine Statistik dementsprechend. Demgegenüber möchte ich zunächst betonen, dass grössere Zuverlässigkeit in Bezug auf Anamnese und Status bei denjenigen Patienten zu erreichen ist, welche sich längere oder kürzere Zeit im Krankenhause zur beständigen Beobachtung befinden, bei denen ausführliche Krankenjournale geführt werden und welche sowohl vor den Aerzten als auch vor dem Wärterpersonal meist viel weniger Scheu und Schamgefühl haben, als dies in der Sprechstunde der Fall ist. Die Krankenhauspatienten rekrutiren sich allerdings aus den niederen Schichten der Bevölkerung; aber gerade diese Kreise werden wohl, was das Zugeständniss überstandener syphilitischer Affectionen betrifft, auf grössere Zuverlässigkeit Anspruch machen können, als Patienten höherer Stände; denn bei letzteren ist meist noch die Meinung vertreten, dass das Zugeständniss einer syphilitischen Affection gleichsam eine Schande sei. Ausserdem kommen auch noch eine ganze Reihe anderer gesellschaftlicher Bedenken und Rücksichten in Betracht, die dem Patienten aus der Praxis aurea häufig Veranlassung geben, überstandene Syphilis zu verheimlichen. Alle diese Gründe kommen in Wegfall bei den breiten Schichten der Bevölkerung, die sich im Krankenhause behandeln lassen. Auch der Einwand, dass die Kenntniss der syphilitischen Erkrankungen bei den ärmeren Volksclassen nicht vorhanden und daher die syphilitischen Symptome häufig übersehen werden, ist in civilisirten Ländern vollkommen hinfällig.

Aus all diesen Gründen haben wir in unserer Statistik keine einseitige Auswahl unter den Tabikern getroffen, sondern alle mit aufgenommen und uns nur befeissigt, jede Untersuchung sowohl bezüglich der Anamnese wie des Status kritisch und objectiv daraufhin zu prüfen, ob irgend ein sicherer Anhaltspunkt für eine vorausgegangene Infection sich auffinden liess. Wir haben, um den weitestgehenden Forderungen zu genügen, uns bei Erhebung der Anamnese nie mit der einfachen Angabe des Patienten begnügt, ob er Syphilis gehabt habe oder nicht, sondern nach seinen Familienverhältnissen gefragt, bei Verheiratheten nach eventuellen Aborten und Krankheiten der Kinder etc. Wir haben den Patienten meist gesagt, dass nur die genaue Angabe, ob er doch nicht etwa Syphilis gehabt habe, es uns ermögliche, unsere therapeutischen Maassnahmen danach zu treffen. Auch im Status haben wir alle auf Lues hindeutenden Symptome berücksichtigt. Bei der Beurtheilung derluetischen Natur des Ulcus durum und des Ulcus molle stehen wir auf dem dualistischen Standpunkte, wie die meisten Syphilidologen (cf. Lesser, Geschlechtskrankheiten, S. 5 u. S. 74), während Erb den weichen Chancre wie den Chancre mixte alsluetisch rechnet.

Die Storbeek'sche gleichmässige Vertheilung der zweifelhaften Fälle in die zwei Haupttribunen haben wir, wie bereits erwähnt,

auch diesmal durchgeführt. Von einzelnen Seiten ist dieses Verfahren willkürlich genannt worden. Diesen Vorwurf können wir nicht als zu Recht bestehend anerkennen. Alle objectiven Beobachter in dieser Frage kommen auf eine gewisse Zahl von Fällen, in denen sie trotz kritisch geführter Untersuchung und Ueberlegung sich weder für noch gegen etwaige luetische Antecedentien entscheiden können. Diese zweifelhaften Fälle hat man weder das Recht für syphilitisch zu erklären, noch kann man sie mit Sicherheit als nicht inficirt auffassen. Man weicht daher dem Dilemma am besten und mit dem grössten Anrecht auf objective Richtigkeit aus, wenn man die zweifelhaften Fälle gleichmässig in die beiden grossen Abtheilungen einreihet. Eine Theilung in der von Redlich geübten Art nach dem Beruf können wir in der Frage nach dem eventuellen Zusammenhang zwischen Tabes und Syphilis nicht anwenden, jedoch haben wir bei jedem Fall den Beruf notirt. Wenn sich anamnestic Traumen, Heredität, Infectionskrankheiten und andere ätiologische Momente nachweisen liessen, ist dies bei den einzelnen Fällen bemerkt worden.

I. Lues sicher nicht nachweisbar.

1. E., Zimmermann, 67 Jahre. 1. Aug. 1893. Anamnese: Seit 2 Jahren Parästhesien an den unt. Extremitäten, Unsicherheit beim Gehen. Status: Beginnendes II. Stadium, leichte Ataxie der unteren Extremitäten. Erloschene Reflexe. Romberg'sches Symptom vorhanden. Pupillenstarre.

2. K., Tischler, 61 Jahre. 2. Nov. 1894. Anamn.: Seit 1871 bleischwere Füsse. Nervenschmerzen. Seit 6 Jahren Unsicherheit beim Gehen. Seit 2 Jahren Zunahme des Leidens. Seit $\frac{5}{4}$ Jahren dienstunfähig. Stat.: II. Stadium. Vorgeschrittene Ataxie. Romberg'sches Symptom vorhanden.

3. B., Schlosser, 36 Jahre. 22. Nov. 1895. Anamn.: Seit 3 Jahren Crises gastriques. Seit 1 Jahr lancinirende Schmerzen in den Beinen. Stat.: Tabes incip. Sehr schwere Crises gastriques. Patellarreflexe vorhanden, auch z. Z. noch.

4. K., Bauarbeiter, 53 J. 20. Jan. 1896. Anamn.: Seit 1886 Schwindel, lancinirende Schmerzen in den Beinen. Schwächegefühl. Seit 2 Jahren ganz leichte Ataxie. Seit 4 Jahren Schwerhörigkeit. Stat.: II. Stadium. Leichte Ataxie, aufgehobene Kniereflexe. Pupillen reagiren noch.

5. P., Otto, Kutscher, 42 J. 22. Jan. 1896. Anamn.: 22. Jan. 96 mitten in der Arbeit plötzliche Unmöglichkeit zu gehen und zu stehen, dann 7 Monate lang Lähmung der unteren Extremitäten. Stat.: II. Stadium. Starke Ataxie, Romberg positiv. Erloschene Reflexe. Pupillen stechnadelkopfgross, beiderseits Genu recurvatum (durch Schienenapparat völlig wieder corrigirt). Pat. mit der compensatorischen Uebungstherapie behandelt (noch z. Z.), kann jetzt ohne Stöcke im Garten der Charité spazieren gehen, Treppen steigen, häusliche Dienste verrichten u. s. w.

6. E., Aug., Pferdebahnschaffner. 24. Mai 1896. Anamn.: 1893 wegen Ataxie in der Charité mit Elektrisiren behandelt. Stat.: II. Stadium. Ataxie. Romberg positiv. Patellarreflexe aufgehoben. Pupillenreflexe erhalten.

7. R., Ernst, Kellner, 48 J. 30. März 1896. Anamn.: Seit Pfingsten 1890 angeblich nach Genuss kalten Bieres Magenbeschwerden, Erbrechen, seitdem Crises gastriques. Gürtelgefühl. Stat.: Tabes incipiens. Crises gastr. Erloschene Patellarreflexe, Romberg positiv. 1865 Gonorrhoe.

8. T., Wilh., Klempner, 36 J. 29. Mai 1896. Anamn.: Seit $\frac{1}{2}$ Jahr Unsicherheit im Gehen und Schmerzen im Unterleib. Gürtelgefühl. Stat.: II. Stadium. Geringe Ataxie. Romberg. Erloschene Reflexe. 1889 Ulcus molle. Pat. hat eine Schmiercur durchgemacht.

9. M., Siegmund, Kaufmann, 53 J. 28. Aug. 1896. Anamn.: Seit $2\frac{1}{2}$ Jahren unsicherer Gang, seelische Depression. Stat.: II. Stadium. Leichte Ataxie. Aufgehobene Patellarreflexe. Pupillen reagiren träge. Analgesie der Unterschenkel. Pat. im Feldzuge 1870/71 an Typhus erkrankt, hatte zeitlebens mit Sorgen und Noth zu kämpfen.

10. D., Gustav, Arbeiter, 37 J. 28. April 1897. Anamn.: Seit 2 Jahren Beschwerden beim Gehen. Schwindelanfälle. Stat.: II. Stadium. Ataxie, Romberg, keine Patellarreflexe, keine Pupillenreflexe. Pupillen sehr weit, l. > r. Schmerz- und Temperatursinn herabgesetzt.

11. H., Kohlenhändler, 32 J. 31. Mai 1897. Anamn.: Seit längerer Zeit Kreuzschmerzen. Stat.: I. Stadium. Geringe Ataxie, Romberg undeutlich, keine Patellarreflexe, Pupillenstarre, l. > r. Schmerzsinnsinn herabgesetzt. Nephritis chronica. 1894 Gonorrhoe. 1875 kurze Zeit Gelenkrheumatismus. Pat. ist Potator.

12. B., Landwirth, 42 J. 11. Juni 1897. Anamn.: 1890 kindskopfgrosse Geschwulst r. von der Lendenwirbelsäule. Operation. 1895 Erkältung, Beklemmungen, Mattigkeit und Schwäche in den Beinen. Stat.: I. Stadium. Ataxie, Romberg, keine Patellarreflexe, Pupillen reagiren nicht auf Lichteinfall, ungleich gross, l. > r. 5 gesunde Kinder. Frau hatte nie Abort.

13. K., Wilhelm, Bäcker, 32 J. 20. August 1897. Anamn.: Seit einem Jahr stechende Schmerzen und Athembeschwerden. Stat.: I. Stadium. Keine Patellarreflexe, Pupillenreflexe vorhanden. Schmerz- und Empfindungssinn an den Beinen bedeutend herabgesetzt. 1890 Gonorrhoe.

14. L., Kaufmann, 37 J. 20. August 1897. Anamn.: Seit $\frac{1}{4}$ Jahr starke Kopfschmerzen. Uebelkeit, Erbrechen, Reissen i. d. Beinen. Sehschwäche. Stat.: I. Stadium. Patellarreflexe gesteigert, Pupillenreflexe kaum sichtbar. Atrophia nervi optici utriusque. Pupillen ungleich r. > l. Pat. hatte 2mal Gonorrhoe und einmal Ulcus molle. Er lebte unregelmässig, trank viel und zog sich oft Erkältungen zu.

15. B., Heinrich, Schneider, 42 J. 6. Sept. 1897. Anamn.: Seit 4 Jahren stechende Schmerzen i. d. Beinen und anfallsweise Erbrechen. Schmerzen in der Magengegend und bei Defäcation. Stat.: I. Stadium. Romberg, gesteigerte Patellarreflexe. Pupillen reagiren träge. Schmerzsinnsinn theils aufgehoben, theils herabgesetzt. Crises gastriques et anales.

16. R., Albert, Arbeiter, 31 J. 25. August 1897. 13. Sept. Anamn.: Seit $\frac{1}{4}$ Jahr stechende Schmerzen in den Beinen. Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit. Stat.: I. Stadium. Patellarreflexe vorhanden, Pupillen reagiren träge. Romberg angedeutet.

17. P., Wilhelm, Museums-Inspector, 47 J. 14. Jan. 1898. Anamn.: 1878 Trauma. Sturz beim Turnen. Seit 1895 lancinirende Schmerzen. Seit 1897 geringe Ataxie. Stat.: I. Stadium. Keine Patellarreflexe. Pupillen reagiren ziemlich prompt. Gürtelgefühl, Parästhesien. Pat. hatte ein Ulcus molle vor Jahren.

18. G., Martin, Fabrikant, 48 J. 24. Jan. 1898. Anamn.: Seit 1886 Schwäche der Beine. Unsicherheit, zunehmend bis zur Gehunfähigkeit. Stat.: III. Stadium. Keine Patellarreflexe, Pupillen reagiren träge. Incontinentia, Cystitis, Phthise. 1878 Gonorrhoe und Ulcus molle. Im Jahre 1898 frischer Gonorrhoe-Ausbruch.

19. W., Arthur, Buchhalter, 36 J. 7. Februar 1898. Anamn.: Seit 1895 Ataxie der oberen und dann der unteren Extremitäten. Patient war 1 Jahr lang bettlägerig. Schmerzen gering. Stat.: II. Stadium. Starke Ataxie, Romberg, keine Patellarreflexe. Linke Pupille reagirt schwach auf Lichteinfall, rechte noch weniger.

Pat. wird 2 Monate lang mit der Uebungstherapie behandelt. Während er z. Z. der Aufnahme nur mühsam mit Hilfe von 2 Stöcken gehen konnte, kann er sich jetzt im Freien auch ohne Stock sicher bewegen und vermag complicirte Uebungen sicher und correct auszuführen.

20. D., Friedrich, Dachdecker, 39 J. 22. Febr. 1898. Anamn.: Vor $\frac{3}{4}$ Jahren Magenbeschwerden, Gürtelgefühl, zugleich Taubheitsgefühl der Füße. Allmählig Unsicherheit des Ganges. Stat.: II. Stadium. Geringe Ataxie, keine Patellarreflexe, Pupillen ungleich, r. > l. ohne Reflexe. Nach mehrwöchentlicher Anwendung der Uebungstherapie ist die Ataxie fast beseitigt.

21. K., Karl, Kaufmann, 37 J. 23. Febr. 1898. Anamn.: Seit 7 Jahren Kribbeln in den Zehen, dann in den Waden, unsicherer Gang. Stat.: II. Stadium, starke Ataxie, reflectorische Pupillenstarre. Aufgehobene Patellarreflexe. Romberg positiv. Pat. kann auch im Zimmer ohne Unterstützung des Wärters weder stehen noch gehen. Im Jahre 1880 und 1886 Gonorrhoe. Vater an Tabes gestorben. — In der Nacht vom 18. bis 19. März 1898 Taubheitsgefühl des linken Armes. Am 19. geringe Ataxie desselben. — Uebungstherapie die ersten 4 Wochen fast ohne Ergebniss, dann erhebliche Besserung der Ataxie. Pat. geht ohne Stock im Zimmer.

22. Frau B., Otilie, Schlossersfrau, 38 J. 3. Jan. 1896. Anamn.: 1892 (Frühjahr) lancinirende Schmerzen, zunehmende Ataxie. Stat.: II. Stadium (hochgradige Ataxie, intensive Sensibilitätsstörungen). Inunctionskur 1893 3 Wochen lang. Inguinales, cervicales, cubitales, non dolentes (kleine harte Drüsen). Rechtsseitige tuberculöse Spitzenaffection. (Ehemann tuberculös). Ein Kind 12 Jahr (von einem andern Manne) ist gesund, ein Kind (1891) war lebensschwach, starb mit $3\frac{1}{2}$ Monat, kein Ausschlag. Kein Abort.

23. Frau B., Schuhmacherswitwe, 48 J. 10. April 1896. Anamn.: Seit ca. 2 Jahr. Gehstörungen. Stat.: II. Stadium (Ataxie). Mit 39 Jahren ein Abort (Fall) im 3. Monat.

24. Frau H., Schuhmachersfrau, 31 J. 1. Juni 1896. Anamn.: Seit 3 Jahren Crises gastriques. Stat.: II. Stadium, Ataxie nicht sehr ausgesprochen. Beiderseits Sehnervenatrophie, beinahe vollständige Amaurose. Cervicales non dolentes dextrae. 1 Partus (lebendes Kind ohne Ausschlag), starb nach 10 Wochen an Darmkatarrh. Kein Abort.

25. Frau L., Louise, Aufwärterin. 5. Juni 1896. Anamn.: Seit 1889 Crises gastriques und lancinirenden Schmerzen. Stat.: II. Stadium Ataxie. 3 gesunde, lebende Kinder, kein Abort.

26. M., Klara, Schneiderin, 38 J. 11. Novemb. 1896. Anamn.: Seit August Schwächegefühl in den unteren Extremitäten. Einknicken in den Knien. Retentio urinae. Schwindel, besonders im Dunkeln. Stat.: II. Stadium. Hochgradige Ataxie der unteren Extremitäten, Patellarreflexe aufgehoben, Pupillendifferenz, reflectorische Starre, Romberg, ausgedehnte Sensibilitätsstörungen. Kein Partus, kein Abort.

27. Frau S., Arbeiterwitwe, 50 J. 5. Novemb. 1896. Anamn.: 1879 Hemi-plegie, Gürtelgefühl. Vor 8 Jahren lancinirende Schmerzen, allmählich zunehmende Schwäche der unteren Extremitäten. Pelziggefühl. Seit Frühjahr 1896 Rückenschmerzen, Crises gastriques. Retentio urinae. Stat.: II. Stadium. Starke Ataxie der unteren Extremitäten, Romberg. Patellarreflexe erloschen. Pupillenstarre, Gedächtnisschwäche. Kein Partus, keine Aborte.

28. Frau S., Klempnerfrau, 41 J. 4. Novemb. 1893. Anamn.: Seit 4 Jahren Crises gastriques. Stat.: II. Stadium. Pupillenstarre, ungleiche Pupillen, keine Patellarreflexe, Romberg positiv, Crises gastriques. Mann lebt und ist gesund. 7 Partus — 1 Abort im 2. Monat, Fall von der Treppe.

29. K., Arbeiterwitwe, 48 J. 7. Aug. 1897. Anamn.: 1880 Abort, seitdem

Kopfschmerzen, zeitweise Erbrechen, Schwindel, Ohnmachtsanfälle. Seit 1894 Druckgefühl in den Sohlen. Schwäche in den Füßen, lancinirende Schmerzen, Unsicherheit, Gürtelgefühl, Ameisenlaufen. Stat.: II. Stadium. Deutliche Ataxie. Pupillenreaction fast erloschen, keine Patellarreflexe, Romberg positiv. Herabsetzung der Sensibilität und des Schmerzsinnes. Als Kind borkigen Ausschlag, 4 Jahre lang schwer augenkrank. 4 Partus, 0 Abortus. Der Ehemann soll Gonorrhoe gehabt haben. Patientin selbst Fluor albus.

30. W., Schneiders Wittwe, 63 J. 18. Aug. 1897. Anamn.: Seit 10 Jahren Rückenschmerzen, Schwäche in den Beinen. Incontinentia alvi et urinae. Stat.: II. Stadium. Ataxie, aufgehobene Patellar- und Pupillenreflexe, Sensibilitätsstörung, herabgesetzter Berührungssinn. — Die Autopsie ergab keinerlei Zeichen von Lues.

31. B., Friedr., Restaurateur, 40 J. 26. Febr. 1895. Anamn.: Seit längerer Zeit Rückenschmerzen, Gürtelgefühl und Beschwerden beim Urinlassen. Retentio urinae. Stat.: Schlecht genährter Mann. Pupillenstarre. Aufhebung des Patellar- und Cremasterreflexes. Fusssohlenreflex abgeschwächt. Geringe Sensibilitätsstörungen und Ataxie.

32. Frau K., Kaufmannsfrau, 37 J. 17. Sept. 1895. Anamn.: Seit mehreren Jahren Gürtelschmerzen und lancinirende Schmerzen in den Beinen, Gefühl von Taubheit, namentlich in den Fersen. Stat.: Tabes incipiens, Pupillenstarre, Patellarreflexe aufgehoben. Geringe Sensibilitätsstörungen. Romberg nicht deutlich.

33. Paul W., Buchhalter, 47 Jahre. 28. Sept. 1895. Anamn.: Seit etwa 15 Jahren periodisch auftretender Schwindel, Kopfschmerz und unsicherer Gang, in letzter Zeit Verschlimmerung. Status: II. Stadium. Absolute Pupillenstarre. Romberg deutlich. Linke Pupille enger, linksseitige Internuslähmung. Doppeltsehen. Patellarreflexe erloschen. Geringe Sensibilitätsstörungen und Ataxie.

34. Frau H., Arbeiterfrau, 48 Jahre. 19. Dec. 1895. Anamn.: Seit einiger Zeit Kopfschmerzen, Schmerzen in einer Gesichtshälfte, Schwindel beim Gehen. In der königl. Augenklinik wegen Doppeltsehen behandelt. Status: II. Stadium. Romberg gering. Patellarreflexe aufgehoben. Sensibilitätsstörungen der unteren Extremitäten. Myosis, Pupillenstarre. Geringe Retentio urinae.

35. Friedr. R., Schuhmacher, 43 Jahre. 22. Januar 1896. Anamn.: Tabes seit Jahren bestehend. Status: Vorgeschrittenes Stadium. Patellarreflexe aufgehoben, Romberg vorhanden, Crises gastriques, Pupillenstarre, Myosis.

36. Paul K., Eigenthümer, 47 Jahre. 26. April 1896. Anamn.: Klagen über unsicheren Gang. Kribbelgefühl in den Extremitäten, Gürtelgefühl, Appetitlosigkeit, Obstipatio. Seit 4 Jahren Verschlimmerung. Stat.: II. Stadium. Im Jahre 1881 Ulcus molle. Patient machte zweimal die Schmiercur durch, obgleich sich keine Secundärsymptome zeigten. Jetzt nur geringe Anschwellung der Inguinal- und Cervicaldrüsen.

37. Theodor K., Heuhändler. 25. April 1896. Anamnese: Patient will seit fünf Jahren abgemagert sein. In letzter Zeit Appetitlosigkeit, Ziehen im Leib, Kribbeln und Schwächegefühl in den Extremitäten. Status: II. Stadium. Pupillenstarre, Romberg deutlich. Patellarreflexe fehlen. Sensibilitätsstörungen. Geringe Ataxie. 1878 weiches Geschwür in der Leistenbeuge, das operativ entfernt wurde.

38. Christ. K., Kaufmann, 48 J. 7. Mai 1896. Anamn.: Seit einem Jahr sich steigende Unsicherheit des Ganges, besonders im Dunkeln. Absterben, Kältegefühl und Ameisenlaufen an den unteren Extremitäten. Gürtelgefühl, Unfähigkeit in Pantoffeln zu gehen. Status: II. Stadium. Vollkommene Pupillenstarre. Patellarreflexe erloschen. Romberg stark. Mässige Ataxie der unteren Extremitäten. Sensibilität: Schmerzempfindung stark herabgesetzt, ausser einer Zone vom 1.—3. Brustwirbel in der Glutealgegend.

39. Wilhelm S. Anamn.: Lancinirende Schmerzen seit Jahren. Status: II. Stadium. Patellarreflexe und Pupillenreflexe erloschen. Romberg, Ameisenlaufen, Gürtelgefühl. Anaesthesien.

40. August St., Kutscher, 34 Jahre. 4. Mai 1897. Anamn.: Vor zwei Jahren mit einem Kübel an die Wand gefallen, seitdem krampfartige Schmerzen im Rücken. Status: II. Stadium. Ataxie gering. Romberg. Keine Patellarreflexe. Pupillenstarre, starke Myosis.

41. Marie G., Hausdienerfrau, 43 J. 15. Sept. 1897. Anamn.: Seit einiger Zeit Magenbeschwerden. Status: I. Stadium. Pupillenstarre. Aufgehobene Patellarreflexe, Ameisenlaufen, Gürtelgefühl, Hyperaesthesia der Füße, Crises gastriques. 3 gesunde Kinder, kein Abort.

42. Johann G., Tapezierer, 50 J. 12. Oct. 1897. Anamn.: Seit 7 Jahren Magenbeschwerden, Ameisenlaufen, lancinirende Schmerzen, Hyperaesthesien, Taubheitsgefühl der Füße. Status: II. Stadium. Ataxie, Romberg, keine Patellarreflexe, verlangsamte Pupillenreflexe. Pupillen ungleich, r. > l. 1892 Gonorrhoe.

43. T., Paul, Agent, 49 J. 10. Oct. 1897. Anamn.: Seit einem halben Jahre Schmerzen im linken Hypochondrium und beim Uriniren. Stat.: I. Stadium. Pupillenstarre, keine Patellarreflexe. Halbseitiges Gürtelgefühl. Anästhetische Zone auf dem Sternalrande. Vor Jahren Gonorrhoe.

44. L., Wilhelm, Schuhmacher, 51 J. 23. Oct. 1897. Anamn.: Seit längerer Zeit lancinirende Schmerzen und Sandgefühl. Stat.: II. Stadium. Pupillenstarre (rechts Amaurose). Keine Patellarreflexe, Romberg, Ataxie. Zeitweise Incontinentia urinae.

45. M., Georg, Amtsdienner, 31 J. 25. Jan. 1898. Anamn.: Seit 1897 Unsicherheit, lancinirende Schmerzen. Stat.: II. Stadium. Geringe Ataxie, keine Patellarreflexe, Pupillen reagieren langsam und gering. Romberg positiv.

46. A., Buchhalter. 18. Jan. 1898. Anamn.: Seit 1½ Jahren lancinirende Schmerzen, Gürtelgefühl, Parästhesien. Stat.: II. Stadium. Geringe Ataxie. Romberg positiv, keine Patellarreflexe, Pupillenreflexe verlangsamt. Schwäche, Abmagerung, Gürtelgefühl. Vor Jahren Gonorrhoe.

47. M., Maschinen-Näherin, unverheirathet, 32 J. Anamn.: Vor 4 Jahren begannen die Füße taub zu werden, zugleich lancinirende Schmerzen und unsicherer Gang. Cystitis. Stat.: II. Stadium. Ziemlich starke Ataxie. Sämmtliche Symptome. Pat. schleift den rechten Fuss, den sie vor Jahren gebrochen hat, nach. Pat. war von Kindheit an sehr schwächlich, hatte immer angestrengt zu arbeiten, besonders Maschinen-Näharbeit.

48. Frau v. H., Schneidermeistersfrau, 48 J. Anamn.: Seit einigen Jahren Unsicherheit in den Beinen. Stat.: II. Stadium. Pupillenstarre. Keine Patellarreflexe. Mässige Ataxie. Eine Schmiercure musste vorzeitig abgebrochen werden, da eine erhebliche Verschlimmerung eintrat.

49. A., Hermann, Eisenbahninspector, 47 J. 20. Jan. 1896. Anamn.: 1888 Anstrengung im Beruf, Schmerzen in der rechten kleinen Zehe, die sich allmählich ausbreiteten. Stat.: II. Stadium. Ataxie, fast gar keine Pupillenreflexe, keine Patellarreflexe, Romberg vorhanden, herabgesetzter Berührungssinn. Pat. hatte ein Ulcus molle. Pat. war in seinem Beruf vielfach auf Reisen, auch im Winter, und daher oft Anstrengungen und Erkältungen ausgesetzt.

50. v. B., H., 34 Jahre. Anamn.: Seit 2 Jahren Gehstörungen durch Ataxie, etwas vorher lancinirende Schmerzen. Stat.: II. Stadium. 1894 und 1895 Schmiercuren.

51. W., Rentier. 4. Novemb. 1895. Anamn.: Seit 10 Jahren. Stat.: Crises gastriques et laryngeales.

52. X. Mai 1896. Anamn.: Vor Jahren schwere Schicksalsschläge, Erkältungen. Stat.: II. Stadium. Keine Patellarreflexe. Crisen, Anästhesien. Ulcus molle vor Jahren. Schmiercur und Jodkali.

53. v. R., L., Rittergutsbesitzer, 31 J. Dec. 1895. Anamn.: Nov. 1895 Fractur des Unterschenkels und mehrstündiges Liegen auf nassem Boden, seitdem Crises gastriques. Stat.: I. Stadium. Keine Patellarreflexe, Pupillendifferenz und reflectorische Pupillenstarre. Geringe Ataxie. 1894 Schmiercur.

54. M. Stat.: I. Stadium. Pupillenstarre. Atrophia nervi optici utriusque. Amaurose rechts. 1894 Schmiercur.

55. v. W., Oberst, 52 J. Anamn.: Excesse. Stat.: I. Stadium. Keine Reflexe und Unsicherheit, keine Ataxie. Gonorrhoe vor Jahren.

56. F., Beamter, 50 J. Stat.: Keine Reflexe, geringe Ataxie. Crises gastr.

57. B., Geh. Cabinetsregistrator, 64 J. 21. Febr. 1897. Anamn.: Vor 2 Jahren Influenza. Zucken in den Zehen, das sich weiter ausbreitete, dann Gehstörungen. Stat.: II. Stadium. Alle Symptome.

58. S., Stationsassistent, 35 J. Anamn.: Seit $\frac{3}{4}$ Jahren Unsicherheit. Stat.: Deutliche Ataxie, sämtliche Symptome.

59. E. de T., Generalmajor, 51 J. Anamn.: Seit 20 Jahren lancinirende Schmerzen. Stat.: Crises gastriques, Pupillen- und Patellarreflexe fehlen. Schmiercur.

60. R., Holzhändler, 77 J. Anamn.: Seit 5 Jahren rheumatische Schmerzen. Stat.: Pupillenstarre, fehlende Reflexe.

61. B., Hauptmann a. D., Wittwer, kinderlos. 13. Jan. 1898. Stat.: II. Stadium. Sehr starke Ataxie. Gang nur mit Stock möglich. Leichte Ermüdbarkeit, starke Neurasthenie. Psyche nicht normal. Patellarreflexe und Pupillenreflexe erloschen. Romberg positiv. Sehr lebhaft Parästhesien, danach Blasenbildung, Schlaflosigkeit, Magenbeschwerden. Uebungstherapie. Uebungen an den Apparaten zuerst sehr mangelhaft ausgeführt. Schmerzen durch heisse Umschläge, warme Bäder sehr verringert. Massage, Abreibungen. In Folge der starken Erregbarkeit häufig schlaflose Nächte. Daher vielfach Ermattung bei den Uebungen, doch erhebliche Vervollkommnung in denselben nach 6 Wochen.

62. M., Paul, Baumeister, 46 J. 14. Jan. 1898. Anamn.: Nach einem Sturz in kaltes Wasser und dem Transport in nassen Kleidern 1 Stunde lang Auftreten heftiger Schmerzen in den Beinen. Stat.: II. Stadium. Schleudernder, stampfender Gang. Patellar- und Pupillenreflexe fehlen. Romberg vorhanden. Kräftige Constitution. Malleolarfractur vor einem Jahre in Folge Umknickens, starke Disposition dazu am linken Fusse. Keine Entartungsreaction. Sehr heftige Parästhesien, Kältegefühl, Schlaflosigkeit. Patient befindet sich z. Zeit in Behandlung mit der Uebungstherapie.

63. C., Paul, Arzt, 42 J. 12. Jan. 1898. Anamn.: Erste Symptome vor circa 8 Jahren nach einer starken Erkältung (Berghinauflaufen, Schweiß, Ueberrock ausgezogen), ziehende Schmerzen in Armen und Beinen, bald darauf Schwächegefühl. Später Crises gastriques. 4 mal Teplitz. Stat.: II. Stadium. Stark schwankender, schleudernder Gang. Mässige Atrophie der unteren Extremitäten mit partieller Entartungsreaction der Unterschenkelmuskulatur. Patellarreflexe und Pupillenreflexe erloschen. Romberg stark positiv. Incontinentia urinae, Obstipatio. Allgemeine Abmagerung in Folge schlechter Ernährung. Doppelsehen. Nach 8 wöchentlicher Behandlung in der Privatklinik (Massage, Abreibung, Elektrisieren). — Uebungstherapie an Brettern, Kugel- und Gitterapparat. — Diät 13 Pfd. Zunahme. Incontinentia verschwunden. Elektrische Reaction normal. Erhebliche Besserung des Ganges.

64. E., F., Postrath a. D. 19. Jan. 1898. Verheirathet, 2 gesunde Kinder. Stat.: II. bis III. Stadium. Sehr hochgradige Ataxie, enormes Schwanken und

Stampfen. Doppelseitiges Genu recurvatum. Incontinentia urinae et alvi. Ziemlich starke Atrophie der Unterschenkelmuskeln. Taubsein der Hände, mässige Ataxie. Patellarreflexe und Pupillenreflexe erloschen. Romberg positiv. Doppelsehen.

65. N., Lieutenant a. D., Rentier 18. Jan. 1898. Anamn.: Im Feldzug 1870 Gonorrhoe. Später heftige Durchnässung, danach Schmerzen in den Beinen. 1876 Unsicherheit. Zunahme 1889—1890: seit 1891 in Folge Schwankens fast unmöglich zu gehen. Stat.: II. bis III. Stadium. Sehr hochgradige Ataxie. Gang nur mit Stockunterstützung einige Schritte möglich. Patellarreflexe und Pupillenreflexe erloschen. Romberg vorhanden. Doppelsehen. Sehr starker Sensibilitätsverlust. Incontinentia urinae et alvi. Lebhaft Parästhesien in den Beinen. Mässige Atrophie.

66. Z., Carl, Kaufmann, 32 J. 13. Febr. 1898. Anamn.: Nach heftigem Influenzaanfall vor 2 Jahren Taubheitsgefühl in der linken Zehe, 4 Wochen später bis zum Knie, nach einem Jahre desgleichen im rechten Bein, dann Unsicherheit beim Gehen, besonders seit 3 Monaten. Starke Parästhesien. Stat.: II. Stadium. Gang ohne Unterstützung und Stock unmöglich und sehr schleudernd. Patellarreflexe und Pupillenreflexe erloschen, Romberg positiv. Keine Atrophie. Herabsetzung des Schmerzsinnes, starke Ermüdbarkeit. Linksseitiges Genu recurvatum. Retentio urinae. Geschwür mit 17 Jahren am Penis. Es wird bestimmt in Abrede gestellt, dass Pat. bis dahin einen Coitus ausgeführt hat. Inunctionskur vor 3 Jahren. Erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinbefindens und des Gehvermögens.

67. S., E., Dr. med. vet., 50 J. Anamn.: 1879 schwerer Influenzaanfall. 1880 wiederum, danach Schwäche in den Beinen, 1889 Schwanken beim Gehen. 1894 Nierenentzündung, danach fast vollkommener Gehverlust. Doppelseitiges Genu recurv. Stat.: III. Stadium. Fast vollkommene Paraplegie, enormes Schwanken beim Aufrichten, keine Reflexe, mässige Sensibilitätsstörungen, Gürtelgefühl, Retentio urinae, obstipatio. Pat. ist zum zweiten Male Wittwer. 3 lebende gesunde Kinder.

68. F., Gastwirth, verheirathet, 45 J. 23. Jan. 1898. Anamn.: Im Jahre 1880 Fall beim Ringen, kurz darauf Lahmsein der Hände, Unsicherheit im Dunkeln. 1891 nach längerer Tour Parästhesien und Schwäche in den Beinen. 1895 Umknicken mit l. Fuss, Bruch. Seit einem Jahre 3mal Hg-Kuren. Stat.: II. Stadium. Kräftiger Mann, Gang ohne Stock kaum möglich, damit Schwanken, starker Hackengang, keine Patellarreflexe, keine Pupillenreflexe. Romberg positiv. Ballongefühl. Retentio urinae, Parästhesien. Sensibilität in den Beinen herabgesetzt. Mässiger Callus am Malleolus ext. Obstipatio. 1869 Gonorrhoe. Pat. kann nach mehrwöchentlicher Behandlung mit der Uebungstherapie bedeutend besser ohne Stock auf der Strasse gehen.

69. F., J., Oekonom, 29 J. Anamn.: Vor 11 Jahren Unsicherheit im Dunkeln allmählich Verschlimmerung, lebhaft Parästhesien, seit 2 Jahren mässige Abmagerung der Unterschenkelmuskulatur. Seit einem Jahre Schmerzen in der rechten Halsseite. Fast vollkommener Gehverlust seit 1 Jahre. Stat.: II.—III. Stadium. Gehvermögen in Folge enormen Schwankens fast unmöglich. Keine Patellarreflexe, keine Pupillenreflexe. Romberg positiv. Starke Atrophie der Unterschenkelmuskulatur, fast vollkommene Entartungsreaction. Lebhaft lancinirende Schmerzen in den Beinen, Gürtelgefühl. Starker Sensibilitäts- und Schmerzsinnsverlust. Inunctionskur (128 g) vor 1 Jahr. Erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinbefindens.

II. Lues zweifelhaft.

70. G., Arbeiter, 64 J. 25. Mai 2894. Anamn.: Seit 5 Jahren Reissen in den Waden. Seit 1890 Stuhldrang. Seit 2 Jahren Impotenz. Seit 1/2 Jahre Incont. urinae

et alvi. Stat.: Vorgeschrittenes Stadium. Ataxie. Incontinentia urinae et alvi. Crises anales et vesicales. 1854 Ulcus, unbekannt, ob durum oder molle. 4 Löcher hinter der Eichel. Pat. hat keine Kur gebraucht. Kein Exanthem, keine Drüenschwellungen.

71. Frau K. 23. Jan. 1896. Anamn.: Seit etwa einem Jahre Tabes. Stat.: II. Stadium. Ataxie. Drüenschwellungen (Inguinales und Cervicales). Leucoderma gering. Mit 18 Jahren Abort im 3. Monat (angeblich nach Fall). Mit 21 Jahren Abort im 6. Monat (angeblich Verheben). Im 25. Jahre ein reifes, lobendes Kind.

72. W., Maurersfrau. 12. Juni 1896. Anamn.: Vor einem Jahre beginnende Atrophia pupillae nervi optici, Gürtelgefühl. Stat.: I. Stadium. Neuralgisches Stadium. Die neben der Sehnervenatrophie bestehenden Zeichen einer abgelaufenen Choreoretinitis sind nicht Folge des vorhandenen myopischen Baus des Auges, sondern sprechen für überstandene Lues (Prof. Burchard). Sonst keinerlei anamnestiche wie objective Anhaltspunkte für Lues. Keine Kinder, kein Abort.

73. H., Fabrikant, 39 J. 15. Aug. 1896. Anamn.: Seit 6 Jahren Schmerzen in den Beinen. Vor 2 Jahren gastrische Krisen. Stat.: II. Stadium. Ataxie, Romberg, keine Patellarreflexe. Crises gastriques. Vor 11 Jahren Gonorrhoe, vor 15 Jahren Blase am Penis, durch Jodoform geheilt. 1895 und 1896 Schmierkuren. Pat. ist verheirathet, 3 gesunde lebende Kinder.

74. S., Weber, 47 J. Anamn.: Seit 12 Jahren lancinirende Schmerzen. Stat.: Hochgradige Ataxie. 1881 Ulcus molle. Inunctionskur. 1884/85 Ausschlag am Schienbein und Kopf.

75. J., Kaufmann, 45 J. Anamn.: Seit 10—12 Jahren Unsicherheit. Stat.: Hochgradige Ataxie. Infection unsicher, vor 15 Jahren. Schmiercur erst nach Ausbruch der Tabes.

III. Lues nachweisbar.

76. R., Hausdiener, 28 J. 30. März 1894. Anamn.: Seit 1891 Uebelkeit und Erbrechen. Seit November 1892 lancinirende Schmerzen in den Beinen und Gürtelgefühl. Stat.: Beginnendes Stadium, keine Ataxie, Patellarreflexe vorhanden. Pupillenstarre. Schwere Crises gastriques. Phthise. 1887 Gonorrhoe und Ulcus durum. 1889 Gonorrhoe. Schwitzcur. Flecken am Bauch, Geschwüre im Halse und Heiserkeit 4 Wochen post infectionem. Patellarreflexe bis zum Tode, 11. April 1895, erhalten. cf. Rosin (weiter unten).

77. C., Kaufmann, 35 J. 1. Juni 1894. Anamn.: Seit September 1893 Anschwellung der 1. gr. Zehe mit lancinirenden Schmerzen im 1. Bein, Taubheitsgefühl etc. Stat.: Vorgeschrittenes Stadium. Ataxie. Mal perforant am linken Fuss. 1878 Gonorrhoe. 1888 Gonorrhoe und Ulcus durum. 1882 Hg-Inunct. KJ., Elektrisieren und Schwitzbäder. 1894 Hg-Inunction. 6 Wochen nach der Infection Lähmung des rechten Arms und Beins, plötzliche Aphonie (Dauer 10—14 Tage). Keine Exantheme, keine Drüsenanschwellungen.

78. R., Christian, Schutzmann, 52 J. 6. Nov. 1895. Anamn.: Lancinirende Schmerzen in beiden Beinen. 1894 Gürtelgefühl, Urinbeschwerden. Stat.: III. Stadium. Keine Patellarreflexe, schwache Pupillenreflexe, Gürtelgefühl, Ameisenlaufen, Muskelatrophien. Verlangsamte Leitung. Im Jahre 1872 Infection. Inunction. 1872 und 1895 KJ und Schwitzbäder.

79. F., Maler, 43 J. 22. Nov. 1895. Anamn.: Seit 10 Jahren Schwerfälligkeit in den Beinen und lancinirende Schmerzen. Seit 2 Jahren zunehmende Schmerzen, Schwindel etc. Seit 1 Jahr arbeitsunfähig. Stat.: I. Stadium. Erlöschene Patellarreflexe. Pupillen reagiren noch schwach. 1876 Gonorrhoe. 1871 Ulcus durum, so gleich Schmiercur.

80. S., Adolf, Tapezierer, 37 J. 17. Jan. 1896. Anamn.: Vor 4 Jahren zuerst leichte Ermüdbarkeit beim Gehen, später lancinirende Schmerzen. Seit 2 Jahren Blasenstörungen. Stat.: II. Stadium. Ataxie, Romberg deutlich. Erloschene Patellarreflexe. Pupillen ungleich, r. $>$ l., sehr eng. Reflexe aufgehoben. Infection 1881. Injectionscur 1881. — Vater an Paralyse gestorben.

81. R., Rudolf, Arbeiter, 54 J. 28. Juli 1896. Anamn.: Seit 3 Jahren Schwäche und Unsicherheit beim Gehen. Zeitweise Blasen- und Mastdarmstörungen. Stat.: II. Stadium. Romberg positiv, keine Patellar- und Pupillenreflexe. Pupillen ungleich. Links stecknadelkopfgross, rechts grösser. Gürtelgefühl. 1865 Gonorrhoe. 1866 Ulcus durum. 1867 Condylome. 1878 Hodenschwellung. 1881 Geschwür an der Glans. Jodkali. Quecksilber. Inunction und Injection.

82. G., Franz, Sattler, 58 J. 12. Aug. 1896. Anamn.: 11. Nov. 1893 Sturz auf das Kreuz. Seitdem Kreuzschmerzen. Halbseitiges Gürtelgefühl. Schwäche, Kopfschmerzen. Stat.: II. Stadium. Ataxie, Romberg. Aufgehobene Patellarreflexe, Gürtelgefühl. 1870 Ulcus durum.

83. M., Alexander, Bäcker, 35 J. 23. Nov. 1896. Anamn.: Seit 3 Jahren Beschwerden beim Gehen, Schwäche, Brustschmerzen, Lichtscheu. Seit 1 Jahre lancinirende Schmerzen und überaus heftige Kolikanfälle. Stat.: II. Stadium. Starke Ataxie, Romberg, keine Pupillen- und Patellarreflexe. Verlangsamte Leitung. 1889 Geschwür am Penis u. Alopecia mit „Einreibungen“ behandelt.

84. Arthur B., 39 Jahre, Buchhalter, gestorben. 14. Jan. 1897. Anamn.: Seit etwa 7 Monaten Schwäche in den Beinen, Beschwerden beim Urinlassen. Status: II. Stadium. Ataxie, Romberg vorhanden. Reflectorische Pupillenstarre, keine Patellarreflexe. Phthise. Ulcus durum 1882. Injectionscur. Bubo exstirpirt.

85. Oscar B., 37 Jahre, Buchbinder. 1. Febr. 1897. Anamn.: Vor 6 Jahren stechende Schmerzen in den Beinen. Seit 2 Jahren Schwäche und Unsicherheit der Beine. Seit kurzem Blasen- und Mastdarmstörungen. Stat.: II. Stadium. Ataxie, Romberg, Pupillenstarre, keine Patellarreflexe. Lancinirende Schmerzen. Incontinentia urinae et alvi. Schmerz- und Temperatursinn herabgesetzt. Im Jahre 1875 Ulcus durum. 1885 Ulcus am Gaumen, 1888 wieder. 2mal Injectionscur und Jodkali. — Jetzt Narben am Gaumen und Drüsenschwellungen.

86. H., Kürschner, 43 Jahre. 30. Aug. 1897. Anamn.: Vor 5 Jahren Excesse, dann Gürtelgefühl, Reissen in den Beinen. Stat.: I. Stadium. Reissen in den Beinen, Gürtelgefühl, Ohrensausen, Urin-Incontinenz, keine Patellarreflexe. Links reflectorische Pupillenstarre. Romberg vorhanden, geringe Ataxie, Sensibilitätsstörungen. Infection vor 20 Jahren, Schmiercur. — Keine Secundärsymptome. Frau hatte nie Abort, ein gesundes lebendes Kind.

87. Albert V., 33 Jahre, Kaufmann. 16. Oct. 1897. Anamn.: Vor 2 Jahren lancinirende Schmerzen in den Beinen. Stat.: II. Stadium. Starke Ataxie. Romberg deutlich, keine Patellarreflexe, keine Pupillenstarre. Infection vor neun Jahren. Hg-Inunction, Injection und K.J. — Ein Kind hereditäre Lues. Ataxie des Patienten durch 3monatliche Behandlung mit Uebungstherapie bedeutend gebessert.

88. Otto R., 37 Jahre, Hausdiener. 18. Oct. 1897. Anamn., Seit längerer Zeit geringes Reissen. Seit 4 Wochen Kreuzschmerzen, Schwindelanfälle. Unsicherheit beim Gehen. Taubheit mit Gürtelgefühl. Stat.: II. Stadium. Ataxie, Romberg vorhanden. Aufgehobene Patellarreflexe. Pupillendifferenz r. $>$ l. reagiren schwach. Infection vor 15 Jahren. Injectionscur. Uebungstherapie 3 Monate lang, Ataxie vollkommen verschwunden. Romberg negativ. Pat. führt die complicirtesten Uebungen mit geschlossenen Augen sicher aus.

89. Wilhelm Z., 59 Jahre, Schlächter. 25. October 1897. Anamn.: 1888 blitzartige Schmerzen. Unsicherheit, Sturz. Stat.: II. Stadium. Ataxie. Romberg deut-

lich, Pupillenstarre, Reflexe erloschen, Gürtelgefühl, Paraesthesien. Mal perforant du pied. Infection 1873. Ulcus durum. Schmiercur. 1888 K.J. Uebungstherapie muss nach kurzer Zeit wegen der heftigen lancinirenden Schmerzen abgebrochen werden.

90. Fritz F., 48 J., Schneiderm. 17. Jan. 1898. Anamn.: Seit 1889 Kopfschmerzen. Neurasthenie. 1897 Schreck. Kurze Zeit darauf starke Ataxie. Stat.: II.—III. Stadium. Starke Ataxie, keine Reflexe, Romberg sehr stark. 1864 Ulcus durum, 1868 Gonorrhoe, 1880 wieder, 1880 Schmiercur und Jodkali. Uebungstherapie 14 Tage lang. Patient verlässt aus äusseren Gründen die Charité, setzt die Therapie privatim fort.

91. Karl K., 43 J., Soiler. 25. Jan. 1898. Anamn.: Seit 2 Jahren Crises gastr. Seit einigen Wochen Unsicherheit. Stat.: II. Stadium. Geringe Ataxie, keine Pupillen- und Patellarreflexe. Verlangsamte Leitung. Acute Verschlechterung der Ataxie mit erheblicher Vermehrung der Sensibilitätsstörungen im Februar. Pat. ist 5 Wochen später nicht mehr im stande, ohne ausgiebige Unterstützung zu stehen und zu gehen. Vor 9 Jahren Infection. Vor 8 Jahren Injectionscur und KJ. Vor 2 Jahren Inunctionscur.

92. Richard T., Elfenbeinschnitzer, 42 Jahre. 1. Febr. 1898. Anamn.: Seit längerer Zeit lancinirende Schmerzen, Gürtelgefühl. Taubheitsgefühl in den Beinen und Händen. Stat.: II. Stadium. Beginnende Ataxie, keine Patellar- und Pupillenreflexe, Sensibilitätsstörungen. Romberg. Infection im Jahre 1875. Injectionscur. Ausschlag 1885. Uebungstherapie. Gebessert entlassen.

93. W., Emilie, Kutschersfrau, 46 J. 4. Oct. 1895. Anamn.: Seit 1882 blitzartige Schmerzen in den Beinen, 1892 Augenmuskellähmung, 26. Febr. 1894 apoplectischer Insult. März 1894 deutliche Ataxie der unteren Extremitäten. Stat.: II. Stadium. Hochgradige Ataxie. Tabische Arthropathie des rechten Knies. 1878 wallnussgrosse Drüsenanschwellung durch Schmierkur geheilt. 1892 wegen der Oculomotoriuslähmung wieder Schmierkur. 1. Kind (von einem anderen Vater) war gesund. 2. Kind starb im Alter von 4 Monaten, 6 Wochen nach der Geburt bläschenartiger Ausschlag. 3. Kind todt geboren. 4. Kind gestorben nach 6 Wochen, mit Ausschlag auch an den Fusssohlen geboren.

94. S., Handelsmannsfrau, 44 J. 7. März 1896. Anamn.: Seit 10 Jahren Gefühl von Abgestorbensein und Kribbeln in den Beinen, seit 5 Monaten Gürtelgefühl und Crises gastriques. Stat.: II. Stadium. Ataxie nicht erheblich. Crises gastriques. Infection in den 70er Jahren. 1876 Condylome. 2 Partus, kein Abortus.

95. R., Louise, P. publ., 26 J. 20. Oct. 1897. Anamn.: Seit 1 Jahr Crises gastr. Stat.: I. Stad. Keine Patellarreflexe. Pupillen klein, r. > l., reagiren schlecht, Schwindelgefühl, gastr. Krisen. Ulcus durum 1892. Schmiercur. Kein Partus, kein Abortus.

96. S., Ewald, Schuhmacher, 44 J. 23. Febr. 1895. Anamn.: Seit einiger Zeit Gedächtnisschwäche mit zeitweise auftretendem Schwindel. Stat.: II. Stadium. Myosis, Pupillenstarre. Geringe Ataxie der oberen Extremitäten. Keine besonders starken Sensibilitätsstörungen. Sprachstörungen. Gonorrhoe 1876 ohne specielle Behandlung geheilt. 1876 Ulcus durum. Schmiercur 1876 und 1894.

97. S., Gustav, Locomotivführer, 56 J. 20. März 1895. Anamn.: Seit 5 Jahren Gürtelgefühl, die letzte Zeit perpetuirliche Appetitlosigkeit. Stat.: II. Stadium. Romberg'sches Phänomen sehr deutlich, Patellarreflexe aufgehoben, geringe Ataxie der unteren Extremitäten, Impotenz. Geringe Sensibilitätsstörungen der unteren Extremitäten. 1886 Gonorrhoe und Ulcus durum. 1895 Injectionscur (50 Spritzen).

98. S., Hermann, Maler, 64 J. 11. Dec. 1895. Anamn.: Seit vielen Jahren. Stat.: Vorgeschrittenes Stadium. Romberg vorhanden, Patellarreflexe rechts abgeschwächt, links normal. Blitzartige Schmerzen in den Beinen. Links Pupillenstarre. Schmerzsinne herabgesetzt. Vor 20—30 Jahren Infection.

99. K., August, Schuhmacher, 40 J. 31. Dec. 1895. Anamn.: Seit einiger Zeit Kribbelgefühl in Händen und Füßen. Schwindelgefühl beim Gehen. Stat.: II. Stadium. Romberg sehr deutlich. Patellarreflexe aufgehoben. Geringe Ataxie. Schmerzempfindung verlangsamt. Ulcus durum 1885.

100. H., Agent. 18. Jan. 1895. Anamn.: 1891 Sturz und Oberschenkelfraktur, seitdem Schwäche und Unsicherheit. Stat.: I. Stadium. Andeutung von Ataxie. Romberg, positiv. Alle Symptome. Beginnendes Genu recurvatum. Impotenz. Gonorrhoe 1875. Infection in den 70er Jahren. 1885 Ausschlag. — Schmiercuren 1889, 1893.

101. P., Paul, Maler, 36 J. Anamn.: Seit 1891 Magenbeschwerden, dann gastrische Krisen, Abmagerung, Abnahme der Sehschärfe, Ataxie, Blasen- und Mastdarmstörungen. Stat.: II. Stadium. Alle Symptome. Infection 1883.

102. B., Otto, Bureau-Assistent, 35 J. 27. Nov. 1895. Anamn.: Seit Jahren heftige Schmerzen in den Beinen und Genitalien. Stat.: I. Stadium. Infection 1882. Hg-Inunction und Injection. Keine secundären Zeichen von Syphilis.

103. von H., Major. Anamn.: April 1895 Influenza, im Winter unsicherer Gang. Stat.: II. Stadium. Ataxie, aufgehobene Patellarreflexe, Pupillenreflexe erhalten. 1871 Ulcus durum. 1879 Ulcus durum. Schmiercur und Jodkali.

104. F., 57 J. 4. Juli 1896. Anamn.: Seit 2—3 Jahren Schmerzen in den Beinen und Gelenken. Leichte Ermüdbarkeit. Stat.: Keine Reflexe, Pupillen fast ganz starr. Gürtelgefühl gering. Vor 10 Jahren Infection. Schmiercur, keine Secundärsymptome.

105. S., Arthur, Photograph. 5. Juni 1896. Anamn.: Seit 8 Jahren Unsicherheit. Stat.: Ataxie, keine Patellarreflexe, Pupillen träge, ab und zu Schmerzen in den Beinen. 1884 Ulcus durum. 1884 Schmiercur.

106. X., Theaterverwalter, 63 J. Anamn.: Erkältungen seit langen Jahren häufig. Stat.: II. Stadium. Ataxie. Alle Symptome, Blasenstörungen. Infection 1887. — Schmiercur und KJ. — Pat. war im Beruf viel Schädlichkeiten und Erkältungen ausgesetzt.

107. K., Adolf, Kaufmann, 51 J. 6. Aug. 1896. Anamn.: Seit 12 Jahren lancinirende Schmerzen. Stat.: II. Stadium. Keine Patellarreflexe, reflectorische Pupillenstarre, Romberg, Gürtelgefühl, neuralgisches Stadium. Im Februar 1863 Ulcus durum, vor Jahren Condylome. Mehrfach Schmiercur.

108. K., L., Brauer, 52 J. 5. Febr. 1897. Anamn.: Aufregungen und körperliche Anstrengungen. Seit 8 Jahren Schmerzen in den Beinen. Stat.: II. Stadium. Gehstörungen, Crises gastriques. Infection vor 31 Jahren. Mehrfache Schmiercuren. Keine Secundärsymptome. 5 gesunde, lebende Kinder.

109. R., F., Rittergutsbesitzer, 55 J. 8. Nov. 1897. Anamn.: 1885 starke Erkältung. Absturz von Tribüne, danach Schwäche der Beine 4 Wochen lang. 1886 Tabes constatirt. 1889 abermals Sturz von Leiter, langes Siechthum, sehr starke Neuralgie, Abmagerung, Ataxie der Hände, Kältegefühl. Stat.: Sehr starke Abmagerung, psychische Depression. Gang I. Stadium mit Stock geringes Schwanken. Sehr starke Ataxie der Arme. Unfähigkeit zum Schreiben, Knopf-Schliessen etc. Schmerzen in den Armen, Kältegefühl. Schlaflosigkeit. Erloschene Reflexe, Romberg positiv. Ulcus durum 1865. Schmiercuren 1891, 1893, 1894. Obgleich nach den ersten zwei Curen erhebliche Verschlimmerung, musste Pat. sich doch einer dritten unterziehen. Nach 2monatiger Behandlung in der Klinik 17 Pfd. Gewichtszunahme. (Massage, Abreibung, Diät, Elektrisiren, Uebungen an den Handbrettern.) Sehr präcis selbst complicirtere Uebungen mit geschl. Augen. Schmerzen, Schlaf gut.

110. S., Rendant, unverheirathet, 52 J. 13. Jan. 1898. Anamn.: Seit 1884 Unsicherheit und Schwäche in den Beinen, seit 1890 stärker, seit 1892 besonders im

Dunkeln Schwanken. 1895 ziemlich starkes Schwanken, daher Pensionirung, 1897 bei Frenkel und in Flinsberg (Bäder). Stat.: I. Stadium. Mässige Ataxie, namentlich bei Beobachtung. Pupillen- und Patellarreflexe erloschen. Romberg vorhanden. Anfälle von Nierenschmerzen. Stein abgegangen. Gang infolge sechswöchentlicher Cur bei Frenkel im vorigen Jahr besser. 1861 Gonorrhoe, 1864 Ulcus durum. Pillencur (?) KJ. — Nach 3monatlicher Behandlung mit der Uebungstherapie erhebliche Besserung der Ataxie.

111. B., Agent, 52 J. 15. Febr. 1898. Frau gestorben, sechs Aborte. Anamn.: Seit acht bis neun Wochen Unsicherheit und Steifigkeit beim Aufstehen. Seit 1 Jahr Unsicherheit beim Gehen mit geschlossenen Augen und im Dunkeln. Seit 1/2 Jahr Parästhesien. Retentio urinae. Stat.: I. Stadium. Gang ohne Stock möglich, mässiges Schwanken. Keine Patellarreflexe, keine Pupillenreflexe. Romberg positiv. Keine Atrophie. Herabsetzung der Sensibilität. 1884 Gonorrhoe. 1886 Ulcus durum. 1892 Inunctionscur ohne Erfolg. — Pat. vermag nach 2monatl. Behandlung mit der Uebungstherapie die complicirtesten Uebungen sicher und präcis auszuführen. Beim Gehen auch mit geschlossenen Augen keine Ataxie.

Fassen wir die Ergebnisse, die dieses Material bietet, zusammen, so sehen wir, dass unter den Patienten sich 36 Tabiker befinden, bei denen eine Infection sicher nachweisbar ist; bei 69 Patienten können wir eine Infection sicher nicht nachweisen, zweifelhaft sind 6 Fälle.

Wenn wir letztere nun nach den oben genannten Principien gleichmässig den beiden anderen Rubriken beifügen, so erhalten wir 39 Fälle mit vorausgegangener Syphilis; 72 Fälle ohne luetische Antecedentien, d. h. in Procenten ausgedrückt:

mit nachweisbarer Syphilis . . .	35,1 pCt.
ohne nachweisbare Syphilis . . .	64,9 „
Summa . . .	100,0 pCt.

Zum Vergleich will ich hinzufügen, dass Storbeck bei einem Material von 108 Fällen zu folgendem Resultate kam:

Syphilitische . . .	33
Nicht Syphilitische . . .	75

also:

Syphilitische	30,6 pCt.
Nicht Syphilitische	69,4 „

Ich komme auf einige dieser Fälle, die besonderes Interesse bieten, sowohl was die Aetiologie, als was die antisiphilitische Therapie betrifft, und die ich im Rahmen der Statistik nur kurz besprechen konnte, später zurück.

Ausser dem Krankenmaterial der I. med. Klinik, sowie aus der Privatpraxis der Herren Geh.-Rath von Leyden und Dr. Paul Jacob sind mir durch die Liebenswürdigkeit einer der grössten Lebensversicherungsgesellschaften die Acten über die in den letzten Jahren verstorbenen, bei der Gesellschaft versicherten Tabiker zur Verfügung gestellt worden. Die Aufzunehmenden werden auf das minutiöseste von den betreffenden Vertrauensärzten untersucht, alle Angaben sind schrift-

lich erläutert und begründet. Jeder Einzelne wird bei der Aufnahme darauf aufmerksam gemacht, dass, falls er eine überstandene Krankheit verschweigt, die Rente ihm verloren geht. Die Patienten sind von verschiedenen Aerzten an verschiedenen Orten untersucht. 24 erklärten schriftlich, nie Syphilis oder eine Geschlechtskrankheit gehabt zu haben, nur einer hatte in der Jugend eine Gonorrhoe. Bei keinem der 25 Fälle fanden sich irgend welche Anhaltspunkte für überstandene oder bestehende syphilitische Infection, noch für eine beginnende Tabes dorsalis. Alle 25 lebten bei der Aufnahme in geordneten Verhältnissen, 22 waren verheirathet, 2 heiratheten nach der Aufnahme. Fast alle standen bei der Aufnahme im Alter von 30—40 Jahren, beinahe ausnahmslos fand sich in den Acten der Vermerk, dass die betreffende Person durchaus zuverlässig sei. Ich führe dies ausdrücklich an, um zu begründen, dass die Wahrscheinlichkeit einer intra matrimonium acquirirten syphilitischen Infection bei diesen Patienten minimal ist, denn im Allgemeinen können wir wohl annehmen, dass ein Familienvater von 30—40 Jahren, der in derartigen Verhältnissen lebt, sich der syphilitischen Infection kaum aussetzt. Uebrigens fanden sich in den Acten der 25 Patienten meist ärztliche Beobachtungen, welche sich über das fernere Leben des Patienten vom Tage der Aufnahme in die Versicherungsgesellschaft bis zum Tode erstreckten, sowie ausführliche Gutachten über den Exitus selbst. In keinem Falle wird eine nach der Aufnahme etwa stattgehabte syphilitische Infection erwähnt oder von Symptomen gesprochen, die darauf hindeuten könnten; im Gegentheil findet sich häufig in diesen ärztlichen Berichten ausdrücklich die Angabe, dass eine syphilitische Infection bei dem betreffenden Patienten entschieden in Abrede zu stellen sei. Ich glaube daher aus allen diesen Gründen, dass das mir seitens der Versicherungsgesellschaft zur Verfügung gestellte Material ausserordentlich wichtig für die Entscheidung der hier aufgeworfenen Frage über den Zusammenhang zwischen Tabes und Syphilis ist; denn wenn man überhaupt sich auf die Zuverlässigkeit einer Statistik verlassen darf, so kann die von einer Versicherungsgesellschaft gestellte infolge der angeführten Momente Anspruch hierauf erheben. Ich reihe deshalb die 25 Fälle nachstehend an:

Nummer.	Bei der Aufnahme.			Beim Tode.		Bemerkungen. Erste Zeichen von Tabes.
	Name und Stand.	Familienverhältnisse.	Alter.	Alter.	Ursache.	
1.	Frau D., Bildhauers Wittwe.	Seit 24 Jahren verheirathet, 6 Kinder, keine Aborte.	43	72	Tabes.	1 Jahr vor d. Tode Ataxie der unteren Extremitäten.
2.	B., Fabrikbesitzer.	Seit 4 Jahren verheirathet, 1 lebendes Kind.	35	45	Apoplexie.	Mehrere Jahre vor d. Tode.

Numer.	Bei der Aufnahme.			Beim Tode.		Bemerkungen. Erste Zeichen von Tabes.
	Name und Stand.	Familienverhältnisse.	Alter.	Alter.	Ursache.	
3.	E., Kupferschmiedemst.	Verheirathet.	38	53	Tabes.	Etwa 8 Jahre vor d. Tode.
4.	Fl., Pianofortefabrik.	Seit 4 Jahren verheirathet, 2 gesunde, lebende Kinder.	33	45	Inanition. (Tabes.)	Section bestätigt die Diagnose Tabes.
5.	L., Feldwebel.	Seit 1/2 Jahr verheirathet.	33	51	Tabes.	Mehrere Jahre vor d. Tode.
6.	C., Sattler.	Seit 4 Jahren verheirathet, 2 lebende, gesunde Kinder.	28	45	Tabes.	—
7.	C., Canzlist.	Verheirathet, 2 gesunde Kinder.	39	59	Decubitus, Inanition.	Seit vielen Jahren.
8.	D., Reg.-Rath früher Bahn-Inspector.	Verheirathet.	40	71	Putride Bronchitis. (Tabes.)	2 Jahre v. d. Tode Influenza, dann Mattigkeit u. Schmerzen in d. link. unt. Extremit.
9.	A., Canzlist.	Seit 1 Jahr verheirathet.	43	66	Tabes.	Seit 18 Jahren vor d. Tode.
10.	B., Bahnwärt.	Seit 10 Jahren verheirathet.	36	59	Apoplexie.	8 Jahre vor dem Tode.
11.	Sch., Lehrer.	Seit 11 Jahren verheirathet, 2 gesunde Kinder, 3 an Scharlach gestorben.	35	55	Herzschwäche (Tabes.)	Seit Jahren Crises gastr.
12.	H., Packmstr.	Seit 2 Jahren verheirathet, 1 lebendes, gesundes Kind.	32	50	Inanition. (Tabes.)	2 Jahre vor d. Tode Rückenschmerzen, Mattigkeit.
13.	H., Postsecretär.	Nach Aufnahme verheirath., 1 lebender Sohn.	32	41	Herzschwäche (Tabes.)	8 Jahre v. d. Tode Schwäche der unteren Extremitäten.
14.	R., Kaufmann.	Seit 4 Jahren verheirathet, 1 Kind lebt u. ist gesund.	36	54	Lungenlähmung. (Tabes.)	Gonorrhoe. 16 Jahre vor d. Tode beginnende Atrophia nervi optici utriusque.
15.	R., Handschuhmacher.	Verheirathet. 1 lebendes gesundes Kind.	40	63	Tabes.	—
16.	B., Dachdeckermeister	Seit 5 Jahren verheirathet.	38	55	Schluckpneumonie.	3 Jahre vor d. Tode Trauma (Sturz), seitdem zunehm. Schwäche aller Glieder.
17.	K., Rentier.	Unverheirathet (in wilder Ehe mit seiner Wirthin lebend, 1 Kind).	47	57	Tabes, Decubitus.	3 Jahre vor dem Tode.
18.	B., Bäcker.	Seit 2 Jahren verheirathet.	32	37	Tabes.	—
19.	W., Stations-Assistent.	Seit 8 Jahren verheirathet, 4 gesunde lebende Kinder, 1 bei d. Geburt gestorben.	32	47	Magen- und Darmblutung. (Tabes.)	Mehrere Jahre vor d. Tode.
20.	W., Fleischermeister.	Seit 7 Jahren verheirathet, 1 Kind lebt u. ist gesund, 2 an Trismus resp. Zahnen gestorben.	33	51	Vitium cordis Phthisis pulmonum.	Mehrere Jahre vor d. Tode.
21.	J., Güterlader.	Seit 8 Jahren verheirathet, 1 lebendes Kind.	44	49	Decubitus, Phthise. (Tab.	2 Jahre vor dem Tode.

Nummer.	Bei der Aufnahme.			Beim Tode.		Bemerkungen. Erste Zeichen von Tabes.
	Name und Stand.	Familienverhältnisse.	Alter.	Alter.	Ursache.	
22.	W., Controleur.	Seit 12 Jahren verheirathet, 4 lebende gesunde Kinder, 1 an Zahnkrämpfen gest.	41	50	Apoplexie.	1 Jahr vor d. Tode, Schwindel, Schmerzen im Rücken, Gürtelgefühl.
23.	L., Böttcherstr.	Verheirathet.	27	38	Phthis. pulm., Hämoptoe.	7 Jahre vor dem Tode.
24.	H., Sergeant.	Verheirathet, 3 lebende gesunde Kinder.	31	41	Tabes.	Mehrere Jahre lancinirende Schmerzen. Cardialgie, Gürtelgefühl, Impotenz.
25.	B., Malzmeister.	Nach der Aufnahme verheirathet. Kinder leben und sind gesund.	29	33	Decubitus, Sepsis.	Erste Zeichen von Tabes 3 Jahre vor dem Tode, Ataxie.

Es lassen sich also bei keinem einzigen dieser 25 Fälle zur Zeit der Aufnahme in die Versicherungsgesellschaft anamnestisch oder objectiv irgendwelche Anhaltspunkte für vorausgegangene syphilitische Infection gewinnen, andererseits habe ich weiter oben die Wahrscheinlichkeit erörtert, dass die Betreffenden sich nicht nach der Aufnahme noch inficirt hätten. Die Bedeutung dieser Statistik liegt mithin darin, dass hier 25 Fälle zusammengestellt sind, bei welchen die Tabes sicherlich nicht auf Grund einer vorausgegangenen Syphilis entstanden ist. Wenn ich nun diese 25 Fälle der anderen Statistik anreihe, so erhalte ich aus dem Gesamtmaterial von 136 Fällen: 39 mit nachweisbarer Lues, 97 ohne nachweisbare Syphilis, d. h. also in Procenten: 28,6 pCt. : 71,4 pCt.

Somit kann auch diesmal wieder allein auf Grund des beigedruckten Materials, welches in kritischer Weise zusammengestellt worden ist, ein Zusammenhang zwischen Tabes und Syphilis nicht zugegeben werden. Weit mehr noch aber sprechen dagegen die Forschungen der Anatomie und Pathologie, welche in den letzten Jahren einen so grossen Aufschwung gerade auf dem Gebiete des Centralnervensystems genommen haben. Jahrzehnte lang waren die Anschauungen v. Leyden's über das Zustandekommen der grauen Degeneration der Hinterstränge auf das lebhafteste bekämpft, jetzt aber sind sie auf Grund neuerer vervollkommneter Untersuchungen bestätigt, wenn auch in vielen Punkten erweitert worden. Dadurch wird aber auch die Hypothese des uns vollkommen unbekanntes syphilitischen Virus, welches bisher als ätiologisches Moment für die Tabes dorsalis angesehen wurde, vollkommen überflüssig und hinfällig. Die Entdeckungen auf dem Gebiete der pathologisch-anatomischen Untersuchungen geben uns einen hinreichend befriedigenden Aufschluss über das Zustandekommen des tabischen Processes. Besonders muss die

Neuronlehre hierfür angeführt werden. Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte dieser Theorie hat Goldscheider schon auf dem XV. Congress für innere Medicin dargelegt. Das direct sensible Neuron besteht bekanntlich aus der im Spinalganglion liegenden Ganglienzelle und ihrem Nervenfortsatz, der, sich T-förmig verzweigend, einen Theil peripherwärts sendet, während der andere zur Hinterstrangsfaser wird und sich als Dendrit (Endbäumchen) in der grauen Substanz verzweigt. Jedes Neuron ist eine nutritiv-functionelle Einheit; die einzelnen Neurone stehen nicht in continuirlichem Zusammenhange, sondern nur im Contact. Die Fortpflanzung der Erregung erfolgt, wenn der Reiz in einem Neuron eine gewisse Erregung hervorgerufen hat, welche so gross sein muss, dass sie die Neuronschwelle überschreitet. Diese Erregung wirkt nun wieder als Reiz auf das benachbarte Neuron. Die von Goldscheider so benannte „Neuronschwelle“ (von Sternberg als das „Resultat des Gleichgewichts zwischen Hemmungen und Bahnungen“ bezeichnet) ist bei den verschiedenen Neuronen individuell. Je tiefer sie liegt, desto grösser die Ausschleifung der betreffenden Bahnen. Die Erregbarkeit wird im allgemeinen durch schwache Reize erhöht, durch starke herabgesetzt, die Ernährung der Neurone ist von diesen Reizen abhängig. Auf Grund dieser Anschauungen haben Goldscheider und Flatau in ihrer soeben erschienenen Monographie: „Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen auf Grund neuerer Forschungen“ unter besonderer Berücksichtigung der Nissl'schen Methode sehr interessante z. T. auf eignen Versuchen basirende Beobachtungen mitgetheilt, die der gesammten Nervenpathologie neue Wege zu eröffnen scheinen, über die aber noch kein abschliessendes Urtheil möglich ist.

Nur über einige Arbeiten, welche für das Verständniss des Zustandekommens der tabischen Hinterstrangserkrankungen von Wichtigkeit sind, will ich daher hier berichten. Flatau hatte Gelegenheit, bei zwei Patienten kurz nach der Amputation einer unteren Extremität die Section auszuführen. Er fand eine deutliche Veränderung der Vordernhornzellen in den entsprechenden Rückenmarksabschnitten, hypervoluminöse und abgerundete Zellen, feinkörnigen Zerfall der Nissl'schen Zellkörper und Randstellung des Kerns. Früher nahm man an, dass eine traumatische Läsion der peripheren sensiblen Nervenfasern das Spinalganglion nicht überschreiten könne. Die sich hier demonstrirende Degeneration der Wurzeintrittszone und der Reflexcollateralen beweist aber die Möglichkeit eines Degenerationsfortschrittes von der Peripherie aus auf das gesammte sensible Neuron. In der Discussion dieses in dem Verein für innere Medicin gehaltenen Vortrages wiesen Leyden und Goldscheider darauf hin, dass durch die Amputation die Reize für die Ganglienzellen der betreffenden Partien in Wegfall kommen und dass somit die Integrität aufgehoben wird. Beide Forscher sprechen es auch in ihrem Lehrbuch aus, dass

Beschränkung der Reizleitung auf die Nervennarbe nach Amputationen die Function des Ganglions und damit die Ernährung der peripherischen wie der in den Hinterstrang einbiegenden sensiblen Fasern auf derselben Höhe zu erhalten nicht im stande sei. Auch die Autopsie unseres Falles No. 76 lieferte einen werthvollen Beitrag zur Lösung der hier gestellten Frage. Der Patient erlag einer Phthise in der II. med. Klinik, Exitus unter den Erscheinungen der Herzschwäche. Rosin berichtete ausführlicher über die Krankengeschichte und die Ergebnisse der Section. Entsprechend den bis zum Tode vorhandenen Patellarreflexen fand er die tabische Affection der hinteren Wurzeln auf das Brustmark beschränkt, die der Hinterstränge auf Brustmark und Halsmark, die graue Substanz war nur im Brustmark afficirt. Das Lendenmark zeigte keinerlei Veränderungen. — Die Gefässe der erkrankten Partien waren alle völlig intact; auffällig nur eine starke Blutfüllung, die Rosin auf die Agone zurückführt resp. mindestens für secundär erklärt. Somit bestätigt dieser Fall die Leyden'sche, jetzt allgemein anerkannte Ansicht, dass die parenchymatöse Degeneration das Primäre sei. Rosin weist ferner an diesem uncomplicirten Fall von Tabes incipiens nach, dass sich der Process ausschliesslich auf die hinteren Wurzeln und ihre Fortsätze beschränkt; er ist eine Degeneration des ersten sensiblen Neurons. Erst beim weiteren Fortschreiten der Krankheit geht der Process auf ein zweites sensibles oder das erste motorische Neuron über.

Schliesslich sei noch eines interessanten Autopsiebefundes gedacht, über den Moxter aus der I. med. Klinik berichtet hat. Bei einer tabischen Patientin entwickelte sich eine Atrophia nervi optici utriusque, die im Laufe von fast vier Monaten zu völliger Amaurose führte. Die Patientin erliegt dann einem stenocardischen Anfall. Moxter fand bei seinen Untersuchungen in der Retina die Nervenfaserschicht fast vollkommen fehlend, die Ganglienzellschicht deutlich vermindert, desgleichen fehlte die Stäbchen- und Zapfenschicht. Die Zellen der Opticuscentren fand er völlig intact. Der Process muss also in diesem Falle von der Retina ausgegangen sein. Auch Popow und Leber sahen bei tabischer Opticusatrophie, dass die Degeneration der Fasern von der Peripherie nach dem Centrum hin zunahm. Dazu stimmt auch die klinische Beobachtung von Wagemann, in welcher die Amaurose den Schwund der markhaltigen Fasern, der sich ophthalmologisch demonstrirte, nachfolgte, nicht vorausging.

Ich glaube durch Veröffentlichung unseres statistischen Materials, sowie durch Darlegung der neuesten ätiologisch-statistischen, anatomisch-pathologischen Forschungen und Entdeckungen nachgewiesen zu haben, dass die Lehre vom Zusammenhang der Tabes und Syphilis durch nichts zu begründen ist. Wenn sie sich trotzdem so zahlreicher Anhänger erfreut, so ist dies hauptsächlich in der allgemeinen Zeitströmung der

Therapie begründet. Leyden sprach sich darüber in der oben erwähnten Sitzung des Vereins für innere Medicin folgendermaassen aus:

„Unsere Therapie der inneren Krankheiten hat sich lange Zeit nach der Richtung hin bewegt, und ist darauf ausgegangen, specifische Heilmittel für die Krankheiten zu finden, z. B. für Influenza, für Tuberculose, für Dysenterie, für Schnupfen u. s. w. Diese therapeutische Strömung hat sich nun auch bei Tabes wiederholt. Der Reihe nach sind eine Anzahl von Medicamenten als Heilmittel dieser Krankheit empfohlen worden, die eine Zeit als Specifica galten, wie z. B. das Argentum nitricum (Wunderlich) oder das Jodkali u. a. m. Alle diese Specifica sind mehr oder minder bald in Misscredit gekommen. Man dürstete nach neuen, besseren specifischen Heilmitteln der Tabes. In diese Zeit fällt nun plötzlich die von einem französischen Syphilidologen aufgestellte und von deutschen Neurologen mit Enthusiasmus aufgenommene Lehre von der syphilitischen Aetiologie der Tabes, eine Lehre, welche dem lange gefühlten ärztlichen Bedürfniss Genüge zu leisten schien. Als bald kamen dann noch Beobachtungen zu Tage, welche den Erfolg dieser Heilmethode rühmten. Ich bin der Ansicht, dass die angeblichen Erfolge der mercuriellen Tabesbehandlung sich theils als zufällige, theils als suggestiv erklären. Fast alle ruhigen und kritischen Beobachter, selbst solche, welche der Syphilislehre der Tabes zugethan sind, erkennen an, dass von entscheidenden Erfolgen der mercuriellen Behandlung der Tabes keine Rede ist, dass die beobachteten Besserungen nicht die Schwelle der spontan auftretenden Schwankungen überschreiten. Ich selbst muss dieser Ansicht nach vieljährigem Studium der fraglichen Krankheit durchaus beitreten, ja, ich muss vor dem unvorsichtigen Gebrauch des Quecksilbers ernstlich warnen: die Erfahrungen der Quecksilbercuren und der Quecksilbervergiftungen lehren, dass das Quecksilber nicht selten einen schädigenden toxischen Einfluss auf die Elemente des Nervensystems ausübt. Ich erinnere an meine Beobachtungen über Neuritis mercurialis, die von mehreren Seiten bestätigt sind. Ich zögere nicht, auch die angeblichen überraschenden Erfolge der Quecksilberbehandlung zu negiren. Dass zuweilen überraschende Erfolge beobachtet werden, will ich nicht bestreiten, aber nicht weniger bei jeder andern als bei der Quecksilberbehandlung. Uebrigens ist doch auch der Begriff „überraschender Erfolg“ nur ein subjectiver.“

Auch Senator steht auf einem ähnlichen Standpunkte bezüglich der antiluetischen Behandlung wie Leyden.

Zwar nimmt er an, dass Syphilis eine Prädisposition für Tabes setzt, dass die Tabes aber keine syphilitische Infection und daher der specifischen, insbesondere der mercuriellen Behandlung nicht zugänglich sei. Analog disponire Syphilis zu Rachitis, Scrophulose, Amyloidentartung, Arteriosclerose, Schrumpfniere u. s. w.; aber wenn diese Zustände erst zur vollen Entwicklung gelangt sind, werden sie durch keine mercurielle Behandlung geheilt oder auch nur gebessert. Ebenso ist es mit der Tabes. Senator hat in keinem Falle, wo die Diagnose mit Sicherheit gestellt werden konnte, einen Erfolg von jener Behandlung gesehen und möchte glauben, dass, wenn andere einen solchen Erfolg gesehen haben, es sich um die allerersten Anfänge der Krankheit mit vielleicht noch vorhandenen Resten der Syphilis oder um andere Processe, die im Beginn nicht immer scharf abzugrenzen sind (Meningitis) gehandelt habe.

Auch Redlich giebt zu, dass durch antiluetische Curen in der Regel kein Rückschritt des Processes, ja nicht einmal ein Stillstand zu erzielen sei, während Eulenburg Heilung unter der antiluetischen Be-

handlung nur ganz vereinzelt und im Verhältniss keineswegs häufiger als bei andern Behandlungsweisen der Tabes annimmt. Er warnt vor der ausgiebigen Anwendung von specifischen, speciell vor Inunctionscuren, durch die unter Umständen nicht unbeträchtlicher Schaden angerichtet werden kann und thatsächlich angerichtet worden ist. Die eifrigsten Vertreter von der Tabes-Lues-Lehre Möbius und Fournier wissen nur von ungünstigen Resultaten zu berichten. Möbius unter der Begründung, dass die antisypilitische Therapie überhaupt nichts nützen könne, Fournier hat Erfolge nur vereinzelt und nur in den allerersten Stadien gesehen. Bei etwas vorgeschrittenem Leiden bietet sie wohl die Möglichkeit einer Beschränkung und des Stillstandes, aber nicht der Heilung. Bei ausgesprochener Ataxie ist sie gänzlich ohnmächtig.

Auf einem ganz andern Standpunkt steht Erb. Er empfiehlt bei Tabikern, die früher syphilitisch gewesen sind, die specifische Therapie, zugleich aber muss er zugeben, dass der Erfolg in den meisten Fällen kein glänzender oder sehr ermuthigender sei, sondern, dass die Resultate häufig recht unbefriedigend wären, selbst wenn die Behandlung von Seiten sorgfältiger und für die Sache interessirter Aerzte geschieht; immerhin will Erb in einer ganzen Reihe von Fällen günstige, zum Theil sehr günstige Erfolge gesehen haben und bestreitet entschieden directen Schaden oder Verschlimmerungen bei vorsichtiger Durchführung der antiluetischen Behandlung herbeizuführen. Auch über das Zustandekommen der Wirkung des Quecksilbers auf den tabischen Process hat sich Erb ausgesprochen, ohne aber hier eine klar verständliche Begründung geben zu können. Jacob sprach sich über diesen Punkt folgendermassen gelegentlich eines Vortrages, den er über die compensatorische Uebungstherapie in dem Verein für innere Medicin hielt, aus:

„Geh.-Rath Erb hat zu wiederholten Malen hervorgehoben, dass die Erfolge der antiluetischen Cur meist erst nach Beendigung derselben manifest werden, wenn die Patienten sich einer Bade- bzw. einer roborirenden klimatischen Behandlung unterziehen. Er glaubt also, dass die Quecksilbercur causal wirkt und dadurch, dass sie die Ursache des Leidens entfernt, zunächst ein Weiterschreiten verhindern und, so zu sagen, den Boden bereiten soll für die nachfolgende Einwirkung der übrigen Heilmittel, die wir direct gegen die tabische Degeneration anwenden. Wie man diesen Satz erklären soll, nachdem der Process im Rückenmark bis zu einer gewissen Höhe gediehen ist, ist mir nicht recht verständlich. Meines Erachtens ist die Vermuthung berechtigt, dass die Erfolge, welche durch die Nachcuren erzielt werden, nichts weiter bedeuten, als dass die eventuell durch die Quecksilberbehandlung hervorgerufenen Schädigungen später beseitigt und ausgeglichen werden.“

Gegen die von Erb erzielten Erfolge, die in seinem Auftrage Dinkler veröffentlichte, wenden sich energisch die Syphilidologen Isaak und Koch in der Zeitschrift für Dermatologie.

Die Erfolge seien nicht besser, als die im Rahmen der Tabes überhaupt vorkämen. Sie auf das Hg allein zu beziehen, ginge nicht an, weil zugleich Bäder, Elektrizität, Argentum nitricum u. s. w. angewendet worden seien. Das Quecksilber könne auch nicht wirken; denn wenn die Lues das Nervensystem so beeinflusse, dass sie die Degeneration mache, sei es selbstverständlich erfolglos; sei die Tabes eine Toxinwirkung, so weiss man, dass die antiparasitären Mittel ebenso wenig wie gegen Nachkrankheiten auf die von den Bakterien erzeugten chemischen Gifte wirkten.

Ogleich aber, wie ich ausgeführt habe, nur vereinzelte Autoren von Erfolgen der antiluetischen Behandlung zu berichten wissen, erfreut sich die Schmiercur immer noch grosser Beliebtheit unter den Aerzten. Nach Leyden's Ansichten giebt eben die syphilitische Theorie dem Arzte autoritative Anleitung für seine Therapie. Wenn ein Tabiker in die Sprechstunde eines Arztes kommt, der ein Anhänger der Fournier-Erb'schen Theorie ist, so wird dieser Arzt ohne Zögern seinem Patienten, falls irgendwelche Anhaltspunkte für vorausgegangene Lues sich auffinden lassen, eine Quecksilberbehandlung vorschreiben. Dass Erb selbst eine ganze Reihe von Contra-Indicationen nennt (wie allgemeine Kachexie, weit zurückliegende Infection, Erfolglosigkeit wiederholter, energischer Quecksilbercuren oder Intoleranz des Patienten gegen Quecksilber und Jodkali) wird leicht neben der warmen Empfehlung der Cur übersehen.

Dann kommen Fälle vor, wie Patient No. 109, der nach seinem eignen Ausspruch „vollkommen verquecksilbert“ wurde. Eine zweimalige Inunctionscur hatte bei ihm eine erhebliche Verschlimmerung im Gefolge. Trotzdem musste er sich auf Anrathen einer Autorität einer dritten unterziehen, die ihn aber soweit herunterbrachte, dass er psychisch ausserordentlich deprimirt wurde, sehr stark abmagerte, unfähig war, zu schreiben und sich selbstständig anzuziehen, die Nächte schlaflos zubrachte und schliesslich auf die Behandlung des betreffenden Arztes verzichtete. So bot der Patient, als er in unsere Behandlung kam, ein geradezu trostloses Bild. Eine zweimonatliche, ausgiebige hygienisch-diätetische Behandlung führte eine Gewichtszunahme des Patienten von 6½ k herbei, das Allgemeinbefinden wurde vollkommen anders, die Beschwerden und Schmerzen des Patienten besserten sich ganz bedeutend, der Schlaf ebenfalls. Gleichzeitig wurde die compensatorische Uebungstherapie bei ihm angewendet mit dem Resultate, dass er am Ende der Behandlung selbst complicirtere Uebungen mit geschlossenen Augen präcis ausführen konnte. — Patient No. 69 zeigt die ersten Zeichen der tabischen Erkrankung mit 18 Jahren und ist jetzt im Alter von 29 Jahren fast im paraplectischen Stadium. Lues wird von ihm entschieden in Abrede gestellt, keinerlei Symptome sind zu eruiren; trotzdem musste der schwächliche, schlecht genährte Patient vor einem Jahr 126 g schmieren. Erfolg: erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinbefindens. Dasselbe Bild sehen wir bei Fall No. 104. Trotz bestimmter Negirung syphili-

tischer Infection und keinerlei objectiv nachweisbaren Symptomen wurde ihm vor drei Jahren eine Inunctionscur verordnet. Allerdings hat Patient im Alter von 17 Jahren ein Geschwür am Penis gehabt, da er aber wiederholt auf das Bestimmteste negirt, bis dahin jemals coitirt zu haben, kann dasselbe nicht als syphilitisch angesehen werden. Der Erfolg der Schmiercur war eine erhebliche Verschlimmerung des Allgemeinbefindens und eine Zunahme der Ataxie.

Solche Fälle, wie die eben genannten, sollen selbstverständlich nicht als Typus für die Wirkung der Quecksilbercuren gelten; es muss aber betont werden, dass derartige Misserfolge vorkommen, und darin liegt die grosse Gefahr der so verführerischen Lehre von der syphilitischen Aetiology. Nicht minder hoch anzuschlagen ist das Moment, dass durch solche ergebnislose Curen die Willensenergie und Lebenskraft und -freudigkeit der Patienten bedeutend herabgesetzt werden. Einen indirecten Schaden von nicht zu unterschätzender Bedeutung führen die genannten Curen weiterhin dadurch herbei, dass während der Zeit hierfür die beste Gelegenheit verloren geht, den Patienten durch eine streng individualisirende, hygienisch-diätetische Behandlung, verbunden mit geeigneten Maassnahmen zur Bekämpfung der einzelnen, vor allem der ataktischen Symptome, wirklich zu nützen. Je weiter die Krankheit, speciell die Ataxie vorgeschritten ist, desto schwerer wird es, in dem nunmehr depotenzirten Organismus des auch geistig deprimirten Patienten die Krankheit resp. ihre Symptome zu bekämpfen. Als Beweis hierfür möchte ich unter den vielen Fällen der Statistik einen besonders charakteristischen herauswählen (Fall 63). Derselbe betrifft einen Arzt, welcher entschieden bestreitet, je Lues gehabt zu haben. Die Tabes begann bei ihm deutlich vor 8 Jahren nach einer starken Erkältung und Durchnässung. Der Patient war einen Berg hinaufgelaufen, begann zu schwitzen und zog den Ueberrock aus; gleich darauf stellten sich ziehende Schmerzen in den Armen und Beinen ein, einige Zeit danach Schwächegefühl, später gastrische Krisen. Trotzdem wurde ihm von autoritativer Seite die Inunctionscur verordnet. Da der Patient von der Erfolglosigkeit derselben von vornherein überzeugt war, weil er Syphilis ganz bestimmt negirte, konnte er sich nicht zu der Cur entschliessen, sondern liess apathisch Jahre vergehen, bis er in seinem Ernährungs- und psychischen Zustande aufs Aeusserste heruntergekommen und seiner Gehfähigkeit infolge der starken Ataxie fast völlig beraubt war. Anfang dieses Jahres kam er in unsere Behandlung; nach einer achtwöchentlichen Cur, bestehend in Massage, Abreibungen, Elektrisiren, genau geregelter Diät und compensatorischer Uebungstherapie hatte der Patient $8\frac{1}{2}$ k zugenommen und war damit fast auf dem Höchstgewicht seiner gesunden Tage wieder angelangt. Er ist jetzt im stande, wieder selbstständig zu gehen und seine Praxis in gewissem

Umfange wieder aufzunehmen. Auf einen anderen Fall, No. 48, muss ich auch noch besonders hinweisen, weil wir hier zu andern Resultaten kommen, als die Anhänger der Tabes-Lues-Lehre. Die Frau zeigt beginnende Tabes. Sie selbst bietet keine objectiven Zeichen von bestehender Syphilis oder irgend welche Residuen bereits zurückliegender Infection. Der Mann hat während der Ehe Lues acquirirt, die jetzt völlig ausgeheilt zu sein scheint. Einige Jahre nach der Infection des Mannes bekam die Patientin noch drei gesunde lebende Kinder; kein Abort. Der Mann selbst ist absolut tabesunverdächtig. Bei diesem Falle müssen wir also eine Syphilis als sicher nicht nachweisbar bezeichnen; denn das blosses Zusammentreffen der Syphilis beim Manne und der Tabes bei der Frau kann bei dem sonstigen Mangel an objectiv nachweisbaren Symptomen nicht als beweiskräftig betrachtet werden. Trotzdem hatte ein Arzt die Patientin einer antisyphilitischen Behandlung unterzogen, welche die Patientin, als Verschlimmerung des Allgemeinbefindens eintrat, unterbrach.

Wenn die antiluetische Therapie der Tabes dem Kranken so gut wie nichts nützt, so bedeutet sie andererseits ein retardirendes Moment in der Entwicklung der Therapie selbst. Eine Behandlung der Tabes in dem Sinne, dass der anatomisch-pathologische Process selbst zum Stillstand gebracht wird, kennt die Leyden'sche Schule nicht. Den Kranken zu kräftigen und durch Massage, Abreibungen, Bäder, Elektrisiren, genau geregelte Diät, Ruhe, vernünftige Lebensweise die Symptome zu bekämpfen, unter denen dieses Leiden auftritt, ist der Zweck unserer Therapie. Wohl am meisten von allen Beschwerden leiden die Patienten durch die Ataxie, die sie in ihrer Gehfähigkeit, ihrer Lebensfreude, ihrer Erwerbsfähigkeit, kurz auf allen Gebieten hindert. Hier leistet nun die compensatorische Uebungstherapie ganz Vorzügliches. Wir haben bei jedem damit behandelten Patienten in wenigen Worten die Erfolge dieser Therapie angedeutet. Wir haben uns darauf beschränkt, da in nächster Zeit von der Klinik aus ein ausführlicher Bericht über die Erfahrungen und die Erfolge erscheinen wird, welche mit der seit länger als Jahresfrist geübten Methode auf der I. medicinischen Klinik erzielt worden sind. Aber schon heute können wir als vorläufig abschliessendes Urtheil mittheilen, dass die compensatorische Uebungstherapie bei sorgfältiger und verständnisvoller Ausübung und absoluter Vermeidung jeder Ueberanstrengung sowie der nöthigen Geduld von seiten des Arztes wie des Patienten die Ataxie der Tabiker bedeutend zu vermindern vermag. Auf diese Behandlungsweise trifft der Satz zu, den v. Leyden immer in seinen klinischen Vorlesungen betont und den er in einem Vortrage in der Hufeland'schen Gesellschaft so fixirt hat:

„Die Leistungen der wissenschaftlichen Therapie können nicht danach bemessen werden, wie weit wir im stande sind, den localen Process durch irgend ein sogenanntes specifisches oder directes Mittel zu treffen, sondern wir müssen vielmehr danach trachten, Mittel und Wege zu finden, durch welche wir den Zustand des Patienten bessern und erleichtern können.“

Am Schluss spreche ich Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden für die Anregung zu dieser Arbeit und das ihr bewiesene Interesse meinen herzlichsten Dank aus. Ebenso ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Oberarzt Dr. Paul Jacob für die überaus freundliche Unterstützung bei der Anfertigung und Durchsicht der Arbeit meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

- Edinger, Eine neue Theorie über die Ursache einiger Nervenkrankheiten, insbesondere der Neuritis und Tabes. Sammlung klin. Vorträge. 1894.
- Erb, Die Therapie der Tabes. Sammlung klin. Vorträge. 1896.
- Erb, Syphilis und Tabes. Berliner klin. Wochenschrift. 1896.
- Eulenburg, Ueber den gegenwärtigen Stand der Behandlung der Tabes dorsalis. Deutsche med. Wochenschrift. 1897.
- Glück, Tabes dorsalis und Syphilis. Wiener med. Wochenschrift. 1896.
- Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathologie und Therapie im Lichte der Neuronlehre. Leipzig 1898.
- Goldscheider und Flatau, Normale und pathologische Anatomie der Nervenzellen auf Grund der neueren Forschungen. 1898.
- Grimm, Beobachtungen über Syphilis und Tabes. Deutsche med. Wochenschrift. 1894.
- Isaak und Koch, Der Zusammenhang zwischen Syphilis und Tabes dorsalis. Dermatologische Zeitschrift. Bd. I.
- Paul Jacob, Ueber die compensatorische Uebungstherapie bei der Tabes dorsalis. Deutsche med. Wochenschrift. 1898.
- v. Leyden, Die neuesten Untersuchungen über die pathologische Anatomie und Physiologie der Tabes. Zeitschrift für klin. Medicin. 1894.
- v. Leyden, Discussion im Verein für innere Medicin. Deutsche med. Wochenschrift. 1898. No. 9.
- v. Leyden und Goldscheider, Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie. Bd. X.
- Moxter, Beiträge zur Auffassung der Tabes als Neuronerkrankung. Zeitschrift für klin. Medicin. 1896.
- Redlich, Die Pathologie der tabischen Hinterstrangserkrankungen. 1897.
- Rosin, Ein Beitrag zur Lehre von der Tabes dorsalis. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXX.
- Senator, Ueber die Behandlung der Tabes dorsalis. Zeitschrift für prakt. Aerzte. 1898.
- Storbeck, Tabes dorsalis und Syphilis. Inaug.-Dissert. 1895.
- Storbeck, Zur Richtigstellung und Abwehr in der Tabes-Syphilis-Frage. Berliner klin. Wochenschrift. 1896.

X.

(Aus der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden.)

Zur physiologischen Bedeutung der Oxalsäure.

Von

Dr. **Hugo Lüthje**,

früherem Assistenten der Klinik.
gegenwärtigem Assistenten der med. Poliklinik zu Marburg.

Die Oxalsäure ist ein Körper, dessen Beziehungen zum Stoffwechsel des thierischen, speciell des menschlichen Organismus noch ziemlich im Dunkeln liegen. Zwar hat es an Arbeiten und Theorien auch auf diesem Gebiete nicht gefehlt; objectiv unzweideutige Resultate stehen aber bis auf den heutigen Tag noch ziemlich aus, während die subjective Auffassung der einzelnen Autoren über ihre jeweiligen Versuchsergebnisse fast ausschliesslich Widersprüche ergeben hat. Nicht einmal die physiologische Grundfrage ist bisher befriedigend gelöst, nämlich die Frage, ist die Oxalsäure ein Stoffwechselproduct des thierischen Chemismus oder ist die in den thierischen Excreten erscheinende Oxalsäure lediglich präformirt mit der Nahrung eingeführt.

Diese Frage muss zuerst entschieden werden, bevor man weitere Fragen aufwirft. Denn es ist einleuchtend, dass je nach dem Ausfall der Antwort auch die Stellung und Bedeutung der Oxalsäure eine andere wird. Ist die im Urin erscheinende Oxalsäure nichts anderes als ein mit der Nahrung eingeführter „fremder“ Körper, so interessirt sie den Pharmakologen resp. Toxikologen zunächst mehr als den Physiologen und Kliniker. Entsteht sie jedoch im thierischen Organismus selbst, so knüpfen sich an sie eine Reihe physiologisch-chemischer und weiterhin auch klinischer Fragen an. Welche Rolle die Oxalsäure bereits auf dem Gebiete der klinischen Forschung gespielt hat, beweist der Umstand, dass in einer Reihe von klinischen Lehrbüchern unter den Stoffwechselkrankheiten die „Oxalurie“ geführt wird, d. h. ein Krankheitsbild, bei dem eine vermehrte, beziehungsweise anormale Bildung von Oxalsäure das pathogenetische Moment bildet. Ob es in Wirklichkeit eine Oxalurie in dem bisher gebräuchlichen Sinne einer Stoffwechselanomalie giebt, ist

eine Frage der Zukunft. Denn bisher fehlt, wie gesagt, eine eindeutige physiologisch-chemische Grundlage, welche das Recht gäbe, die Oxalsäure als ein Stoffwechselproduct des thierischen Organismus aufzufassen.

Diese Unsicherheit in betreff der Bedeutung der Oxalsäure für den thierischen Organismus veranlasste mich, zunächst der Frage nach der Herkunft der Oxalsäure im Urin näher zu treten. Zwar ist der grösste Theil der älteren Arbeiten über Oxalsäureausscheidung gemacht unter der dem betreffenden Autor selbstverständlich erscheinenden Annahme, dass die Oxalsäure im Organismus entstehe. An exacten Beweisen für diese Annahme fehlte es jedoch gänzlich, oder man begnügte sich mit Wahrscheinlichkeitsbeweisen. „Der Umstand, dass trotz gleichbleibender Nahrung bald Oxalsäure im Urin erscheint, bald nicht, drängt zu der Ansicht, dass ein Theil der im Urin erscheinenden Oxalsäure im Körper erzeugt wird“; so beispielsweise argumentirt Gorup-Besanez (1). Erst in neuerer Zeit hat man in einwandsfreier Weise die Frage nach der Herkunft der Oxalsäure geprüft. Der Weg, den man für diese Prüfung einschlagen kann, ist ein doppelter; entweder man untersucht den Hungerurin oder man untersucht den Urin bei ausschliesslicher Ernährung mit oxalsäurefreiem Material. Beweisend sind die Resultate in beiden Fällen nur, falls sie positiv ausfallen, d. h. falls Oxalsäure im Urin gefunden wird — vorausgesetzt natürlich, dass im Uebrigen die erforderlichen Bedingungen innegehalten sind. Denn, falls man im Urin eines Hungertieres oder eines mit oxalsäurefreier Nahrung ernährten Thieres keine Oxalsäure findet, so ist ja noch immer die Möglichkeit gegeben, dass die Oxalsäure zwar im Organismus gebildet, aber als intermediäres Stoffwechselproduct nicht zur Ausscheidung gelangt, sondern weiter verbrannt ist.¹⁾

Bunge (2) fand nun bei einem gesunden jungen Manne nach ausschliesslicher zweitägiger Fleischnahrung am zweiten Tage keine Oxalsäure; ebensowenig konnte er in dem Harne eines anderen jungen gesunden Mannes bei ausschliesslicher Ernährung mit fettem Fleisch und Zucker Oxalsäure finden. Er schliesst daraus: „diese Oxalsäure“ (nämlich die im normalen Urin erscheinende) „stammt wahrscheinlich aus der Oxalsäure, welche in den vegetabilischen Nahrungsmitteln präformirt enthalten ist. Es liegt vorläufig kein zwingender Grund vor, eine andere Quelle für die Oxalsäure des normalen Harnes anzunehmen“, und weiter: „es scheint also, dass die Oxalsäure in der Norm aus keiner der drei Hauptgruppen der Nahrungsmittel entsteht.

Gaglio's (3) Versuche ergaben ähnliche Resultate. Ich bin gezwungen, etwas näher auf dieselben einzugehen, weil sie bestimmend gewesen sind für die in mehreren Lehrbüchern ausgesprochene Anschauung, dass die Oxalsäure im Organismus nicht

1) Bemerkte sei, dass Schunk die Ansicht ausgesprochen hat, dass die Oxalsäure auch noch ausserhalb des Körpers im Urin entstehen könne und zwar aus der Oxalursäure. Diese Anschauung hat Neubauer jedoch widerlegt, indem er zeigte, dass sich das oxalursäure Ammon bei fortschreitender Zersetzung des Harns direct in kohlen-saures Ammoniak umsetzt.

entstehe. Gaglio fand bei einem Hunde, der ausschliesslich mit Fleisch gefüttert wurde oder der einige Tage gehungert hatte, keine Oxalsäure im Urin. Falls dieselbe nun ein intermediäres Stoffwechselproduct ist, wäre dies Resultat ja nicht weiter wunderbar. Den Beweis jedoch, den Gaglio für das Gegentheil erbracht zu haben glaubt, nämlich den Beweis dafür, dass die Oxalsäure im thierischen Organismus nicht weiter verbrennt, halte ich für absolut unzureichend. Wenn er bei mehrstündigem Durchleiten von Schweinenieren mit Schweineblut, dem eine abgewogene Menge neutralen Natriumoxalats zugesetzt war, eine Oxydation der Oxalsäure nicht constatiren konnte, so muss man dabei doch bedenken, dass die Verhältnisse im lebenden Organismus vielleicht ganz anders liegen. Abgesehen davon, dass über die Verwerthbarkeit von Durchblutungsversuchen zur Entscheidung derartiger Fragen die Acten überhaupt noch nicht geschlossen sind, liegen auch Versuche vor, welche die Oxydationsfähigkeit der Oxalsäure im thierischen Organismus zu beweisen scheinen [Marfori (4)].

Weiter injicirte Gaglio eine bestimmte Menge Natriumoxalats einem grossen Hahn in den Kropf und fand die Oxalsäure fast quantitativ in den Kloakenentleerungen wieder. Zunächst liegt hier die Möglichkeit vor, dass die Oxalsäure garnicht resorbirt wurde, sondern sich im Darm in unlösliches Calciumoxalat umgesetzt hatte. Abeles hält diese Umsetzung löslicher Oxalsalze in das unlösliche und unresorbirbare Calciumsalz nach seinen Untersuchungen sogar für die Regel. Ist aber die Oxalsäure wirklich resorbirt worden, so wäre der Ausfall des Versuches vielleicht bei allen anderen Thierspecies beweisender gewesen als gerade beim Hahn. Denn die verbreitetste — ich muss hier etwas vorgeifen — und bis heute am besten gestützte Anschauung über die Stellung der Oxalsäure unter den Abbauprodukten des thierischen Stoffwechsels ist die, dass sie ein N-freies Zwischenglied zwischen der Harnsäure und dem Harnstoff sei. Unter diesen Umständen aber darf man sich nicht wundern, wenn ein chemischer Körper in einem Organismus nicht mehr weiter oxydirt wird, in welchem die Vorstufe dieses chemischen Körpers (Harnsäure) bereits das Stoffwechselendproduct bildet. Drittens: Gaglio injicirte einem Hunde, der einige Tage gehungert hatte und in dessen Urin er dann keine Oxalsäure fand, 0,5—1,0 mg (!) Oxalsäure; er konnte hierauf im Urin mikroskopisch Calciumoxalatkrystalle nachweisen. Nun, diese Crystalle hätte er wohl auch ohne vorhergehende Injection gefunden. Denn der Hund kann eben auch im Hunger Oxalsäure ausscheiden, wofür ich später einen befriedigenden Beweis zu erbringen hoffe.¹⁾

Merkwürdiger Weise hat man aber, wie gesagt, diesen Versuchsergebnissen Gaglio's offenbar mehr Werth beigelegt, als den exacten und einwandfreien Versuchen, die Wesley Mills (5) in Salkowski's Laboratorium anstellte. Er brachte einen Hund zunächst mit ausschliesslicher Fleischkost annähernd ins Stickstoffgleichgewicht. Hierauf folgte eine Periode, in der Fleisch und Fett gereicht wurde und in einer dritten Periode wurden Fleisch und Brot gegeben. Und zwar wurde die Kost in der zweiten und dritten Periode so eingerichtet, dass für den Theil des fortgelassenen Fleisches annähernd isodynamen Mengen von Fett, resp. Brod gereicht wurden. Von den Resultaten dieses Versuches sei zunächst nur das erwähnt, dass er bei ausschliesslicher Fleischfütterung (also oxalsäurefreie Nahrung) im Durchschnitt täglich 11,1 mg Oxalsäure fand.

1) Die Auerbach'schen (6) Versuche, die zu einem anderen Zwecke angestellt wurden, sind zur Entscheidung der uns hier interessirenden Frage nicht geeignet, weil die Nahrung des Hundes nicht angegeben ist. Er fand bei einem Hunde im Gesamtturin von 2 Tagen keine Oxalsäure, bei einem anderen Hunde jedoch 0,016 g.

Diesen Versuch habe ich, wenn auch in etwas modificirter Form, wiederholt; ich glaube bei der Verworrenheit der Anschauungen über die Herkunft der Oxalsäure nicht, dass damit etwas Ueberflüssiges geschehen sei.

Die Modification der Versuchsanordnung habe ich aus mehreren Gründen eintreten lassen. Einmal ist es eine gute Regel für alle Untersuchungen, in denen man das Vorkommen oder die Bedingungen der Entstehung einer Substanz im thierischen Organismus kennen lernen will, das betreffende Thier im Hungerzustande zu untersuchen. Man erhält so die reinsten Resultate und kann mit einiger Sicherheit sagen, aus welchem Material das Thier sein Calorienbedürfniss gedeckt hat. Vor Allem lässt sich aber bei einem Hungerthier der Einfluss heterogener Substanzen oder von Veränderungen in den Versuchsbedingungen auf die Bildung und Ausscheidungsgrösse seiner Stoffwechselproducte am besten prüfen. Ich habe daher zunächst einen etwa 30 kg schweren Hund 12 Tage lang hungern lassen. Die ursprüngliche Absicht freilich, die Untersuchung am Hunde erst nach Verbrauch seines Fettdepots — bekanntlich wird dieser Augenblick durch das plötzliche Anschwellen der N-Ausscheidung gekennzeichnet — zu beginnen, habe ich aufgegeben, weil man ja einen absolut vollständigen Verbrauch des Körperfettes vor dem Tode doch nicht erreicht und weil andererseits von dem Augenblicke an, wo das Thier anfängt, vorwiegend von seinem Körpereiwess zu leben, die Verhältnisse zu sehr von dem Normalen abweichen.

Es zeigte sich nun, dass der Hund am 12. Hungertage, sowie an den folgenden Tagen Oxalsäure ausschied, und zwar erhielt ich am ersten Tage 7 mg, am zweiten 1 mg und an den drei nächsten Tagen, wo der Urin vereinigt wurde, insgesamt 37 mg. Das macht also durchschnittlich für den Tag — falls eine Durchschnittsberechnung überhaupt gestattet ist — 9 mg. (Die Werthe sind abgerundet.)¹⁾

Die N-Ausscheidung entsprach etwa dem N-Verlust eines Hungerthieres von ca. 30 kg Anfangsgewicht, das sich in völliger Ruhe befindet. (Der Hund lag in einem Käfig.) Sie betrug an den fünf Tagen 2,6006 — 2,5999 — 2,1168 — 4,1895 — 2,9151.

Die Oxalsäure ist also unter allen Umständen ein Stoffwechselproduct des Hundeorganismus. Ogleich vielleicht die Berechtigung vorliegt, diesen Schluss ohne Weiteres auf den menschlichen Organismus zu übertragen, hielt ich es doch für nöthig, an einem mit oxalsäurefreier Nahrung ernährten Menschen den Nachweis zu führen, dass er Oxalsäure ausscheide. Ich habe zu diesem Zwecke an einem ausschliesslich mit Milch und Zucker ernährten Typhuskranken eine Reihe von Oxalsäure-

1) Die analytischen Belege, sowie Bemerkungen über die Methode s. am Schluss der Arbeit.

bestimmungen gemacht. Bis zum 11. Tage dieser Ernährungsweise wurde Oxalsäure mit aller Sicherheit im Urin nachgewiesen. Dieselbe musste also unbedingt im Organismus gebildet sein.

Eine andere Frage ist die: „Ist die Oxalsäure ein normaler und constanter Harnbestandtheil, und welches sind die physiologischen Breiten ihrer Ausscheidungsmenge?“ Bencke (7) negirt es, dass die Oxalsäure ein normaler und constanter Harnbestandtheil sei, da er in vielen darauf bezüglichen Versuchen vergebens nach Oxalsäure im normalen Urin gesucht hat; freilich hat er mit einer sehr mangelhaften, rein schätzungsanalytischen Methode gearbeitet. Ich glaube, die Frage, ob die Oxalsäure ein normaler Harnbestandtheil ist, ist ohne Weiteres zu bejahen; finden wir doch so oft im Harn Oxalatkrystalle, ohne dass auch nur der leiseste Verdacht einer Stoffwechselanomalie vorliegt. Die grosse Mehrzahl der Autoren hat sich daher auch der Anschauung angeschlossen, dass das Erscheinen von Oxalsäure im Urin nichts Abnormes sei, so Gallois, Kühne, Schultzen, Neubauer, Fürbringer u. A.

Schwieriger zu entscheiden ist die Frage, ob die Oxalsäure auch ein constanter Harnbestandtheil sei? Der Umstand, dass man sie trotz einer ziemlich zuverlässigen Bestimmungsmethode häufig vermisst (Fürbringer (8) selbst fand sie in sieben Fällen viermal nicht), giebt eigentlich schon die Antwort. Aber damit ist noch keine Erklärung gegeben. Ich glaube, die Frage nach der Constanz der Oxalsäure im Urin ist eng verknüpft mit der Frage, ist die Oxalsäure ein Stoffwechselendproduct oder ist sie ein intermediäres Stoffwechselproduct. Bisher hat sich mir noch keine Gelegenheit geboten, diesem Punkte experimentell näher zu treten, und die einzigen beiden mit exacten Methoden ausgeführten Arbeiten widersprechen einander — das sind die Arbeiten von Gaglio (9) und Marfori (10). Ich habe bereits oben die Arbeit Gaglio's kritisch beleuchtet; es sei noch einmal wiederholt, dass er bei Durchblutungsversuchen und subcutaner Einverleibung von Oxalsäure eine Oxydation derselben nicht erzielen konnte. Die Versuche Marfori's sind entschieden einwandfreier und deshalb in ihren Resultaten verwerthbarer. Derselbe untersuchte seine Faeces und seinen Urin einige Tage lang auf Oxalsäure, fand in ersterem keine, in letzterem „normale“ Mengen. Als er dann ein bestimmtes Quantum Oxalsäure (1—1,5 g) einnahm, erschien in seinen Faeces ein ganz kleiner Theil wieder; der grösste Theil war also resorbirt worden. Von diesem resorbirten Theil erschienen aber nur 4—14 pCt. im Urin wieder. Es musste also ein Theil verbrannt sein. Wenn also bewiesen ist, dass die Oxalsäure den oxydirenden Kräften des Organismus nicht entgeht, dass sie weiter verbrannt wird zu CO_2 und H_2O , so dürfen wir uns nicht allzu sehr wundern, wenn wir sie, trotzdem sie ein normales Stoffwechselproduct, nicht constant im Urin finden.

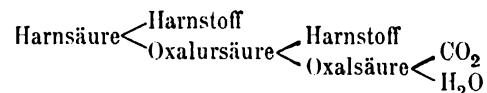
Mit dieser Thatsache ist auch die untere Grenze ihrer physiologischen Ausscheidungsgrösse gegeben, nämlich = 0. Als obere Grenze giebt Fürbringer 20 mg an, eine Zahl, die von Abeles bestätigt wird. Schultzen gab als tägliche Menge 70 mg an. Es ist aber wahrscheinlich, dass er stets schwefelsauren Kalk mitgewogen hat.

Welches ist nun das Ausgangsmaterial für die Oxalsäurebildung innerhalb des Organismus? Auch in dieser Frage sind die Meinungen sehr getheilt; man hat die Albuminate, die Kohlehydrate und die Fette für die Muttersubstanzen der Oxalsäure gehalten; dazu kommen noch die Anschauungen Gorup-Besanez' und Kühne's; jener hält es für möglich, dass sich innerhalb des Organismus aus Pflanzensäuren Oxalsäure bilde, dieser hält es nicht für ausgeschlossen, dass dem Kreatin bei der Entstehung der Oxalsäure eine gewisse Bedeutung zukommt. Salkowski sprach vorübergehend die Meinung aus, dass das Phenol die Muttersubstanz sei¹⁾.

Grössere Einigkeit herrschte schon über eine vermeintliche Vorstufe der Oxalsäure: die Anschauung, dass sich die Oxalsäure im Körper aus der Harnsäure bilde, hat die grösste Verbreitung gefunden. Schon dieser Umstand erklärt, dass die Meinungen über das Ausgangsmaterial in letzter Linie grossen Wandlungen unterliegen mussten, nämlich ähnlichen Wandlungen, die die Anschauungen auch betreffs der Abstammung der Harnsäure durchgemacht haben.

Heute liegt die Sache ja freilich anders. Denn wir kennen das Ausgangsmaterial für die Bildung der Harnsäure jetzt sehr genau, und wenn sich Beziehungen zwischen Oxalsäure und Harnsäure auffinden lassen, so sind damit sehr wichtige Anhaltspunkte für die weitere Erforschung der Oxalsäuregenese gegeben.

Man kam auf die Vermuthung, dass die Oxalsäure vielleicht ein Abkömmling der Harnsäure sei, durch die Thatsache, dass man im Reagensglas Harnsäure mittelst HNO_3 leicht in Oxalsäure überführen kann. Der Ablauf der Reaction wird durch folgendes Schema veranschaulicht:



Die ersten diesbezüglichen Thier- und Menschenversuche wurden von Frerichs und Wöhler(11) gemacht. Beide beobachteten bei Menschen wie beim Hunde das Auftreten von sehr reichlichen Oxalatsedimenten im Urin nach Einverleibung von Harn-

1) Die Vermuthungen Gorup-Besanez' und Kühne's gründen sich auf Reagensglasversuche; Salkowski führte ein Fütterungsversuch mit Phenol zu seiner Anschauung; dabei ging auch er von der Thatsache aus, dass im Reagensglase das Phenol in alkalischer Lösung mit übermangansaurem Kali behandelt u. a. Oxalsäure liefert. Spätere Versuche seiner Schüler Taüber und Auerbach konnten diese Anschauung nicht bestätigen. Auch Schaffer gelang es nicht, nach Phenolfütterung eine Zunahme der Oxalsäure zu constatiren.

säure. Zabelin(12) fand nach Fütterung mit Harnsäure bei Thieren keine Oxalsäure im Urin. Gallois(13) sowie Neubauer(14) erhielten bei diesbezüglichen Versuchen keine eindeutigen Resultate. Da alle diese Versuche zu einer endgültigen Entscheidung nicht geführt hatten, wiederholte Fürbringer(15) dieselben unter den sorgsamsten Cautelen. Er gab Ammoniumuratdosen, die zwischen 2 und 6 g schwankten. Unter acht derartigen Fällen fand Fürbringer nun drei Mal eine entschiedene Zunahme der Oxalsäure, viermal fand er keine Beeinflussung und in einem Fall konnte er eine Abnahme der Oxalsäure constatiren. Also auch hier keine definitive Entscheidung.

Wesley Mills(16) schlug unter Salkowski's Leitung einen zuverlässigeren Weg ein, um über die Bildungsbedingungen der Oxalsäure Aufklärung zu erhalten. Die Versuchsanordnung ist oben schon kurz erwähnt. Der Hund Wesley Mill's schied in der Fleischperiode pro die 11,1 mg Oxalsäure aus (Durchschnitt aus sieben Tagen), in der Fleisch-Fettperiode 5,4 mg, in der Fleisch-Brodperiode 3,6 mg. Mit Sicherheit, so schliesst Mills, geht aus diesen Resultaten hervor, dass die Oxalsäureausscheidung mit den Kohlehydraten nicht in Zusammenhang steht. Das ist ein sehr vorsichtiges und reservirtes Resumé, das der Autor aus seiner Arbeit zieht, aber immerhin wichtig mit Rücksicht namentlich auf die von Cantani(17) energisch vertretene Anschauung, dass die Oxalsäure ein Abkömmling der Kohlehydrate sei.¹⁾

Meine eigenen Untersuchungen über den Einfluss der drei Hauptnahrungsgruppen schlossen sich unmittelbar an die Untersuchungen in der Hungerperiode an. Am 20. und 21. Hungertage bekam der Hund morgens je 200 g wasserfreien Traubenzuckers mit etwas Wasser zu einem Brei vermischt. Die Gesamt-Oxalsäuremenge beider Tage betrug 5 mg, die N-Ausscheidung am 20. Hungertage 3,1374 g; am 21. Tage 2,1063 g (an beiden Tagen reducirte der Urin stark). Nach einer weiteren viertägigen Pause, in der keine Nahrung gereicht wurde, bekam der Hund an zwei aufeinanderfolgenden Tagen je 200 g reinen Pferdefettes. Die Gesamt-Oxalsäuremenge beider Tage betrug 13,5 mg, die N-Ausscheidung 3,0928, resp. 2,6876 g. Es folgten wiederum zwei Hungertage und darauf zwei Tage, an denen je 200 g von Fett möglichst gereinigtes Pferdefleisch gereicht wurden. Die Gesamt-Oxalsäuremenge beider Tage betrug 16,3 mg, die N-Ausscheidung 3,9280, resp. 6,0765 g.

1) Diese Hypothese Cantani's — auf die hier nicht ausführlicher eingegangen werden kann — ist eben so scharfsinnig von ihrem geistreichen Autor durchdacht, als sie ungenügend experimentell gestützt ist. Es sei hier nur kurz erwähnt, dass Cantani sich vorstellt, das Erscheinen der Oxalsäure im Urin sei die Folge einer qualitativen Alteration in der Zersetzung der Kohlehydrate. Normaliter verbrennen die Kohlehydrate zu CO_2 und H_2O , ohne dass eins ihrer Zwischenproducte durch die Oxalsäure repräsentirt würde. Unter gewissen Umständen — Cantani bezeichnet die Gesammtheit dieser Umstände als „functionelle Erschöpfung des Organismus“ — wird die Zersetzung der Kohlehydrate in andere Bahnen geleitet, und eines der dabei entstehenden Producte ist die Oxalsäure. Wie gesagt, eine vorzüglich ausgebaute Theorie, wenn auch die hier gegebene nackte Skizze nicht als solche erscheint, aber auch nichts weiter als eine Theorie!

Also das Resultat meiner Bestimmungen deckt sich vollständig mit dem von Wesley Mills; auch in der Schlussfolgerung möchte ich ebenso vorsichtig sein wie Wesley Mills. Die Versuche zeigen, dass die Kohlehydrate ohne Einfluss auf die Oxalsäure-Ausscheidung sind. Mehr lässt sich vorläufig nicht sagen; es ergibt sich ja freilich, dass die Oxalsäure-Ausscheidung während der Fleischperiode am grössten war, und das passt sehr gut zu dem relativ hohen Oxalsäurewerth (7 und 10 mg pro die), den ich bei meinem Hunde in völligem Inanitionszustand erhielt, als also der Hund grossentheils von seinem Eiweissbestande lebte. Das passt ferner sehr gut auf vier von Fürbringer untersuchte Fälle, in denen mit der Nahrung sehr wenig Eiweiss gegeben war und bei denen sich im Urin z. Th. gar keine, z. Th. nur ganz geringe Spuren von Oxalsäure nachweisen liessen. Die Resultate reichen jedoch noch nicht aus, um den Schluss ziehen zu können, die Oxalsäure sei ein Abkömmling der Eiweissstoffe; erinnert sei nur noch einmal an den Hinweis Kühne's (18), dass die Oxalsäure auch aus dem Kreatin abgespalten werden kann. Es wäre ja denkbar, dass das mit dem Muskelfleisch eingeführte Kreatin die Steigerung der Oxalsäure-Ausscheidung bedinge.

Um eventuelle Beziehungen zwischen Oxalsäure und Harnsäure zu finden, habe ich einen etwas anderen Weg eingeschlagen als die früheren Autoren. Ich bin zu der Ueberzeugung gekommen, dass die Einverleibung von Harnsäure kaum zum Ziele führen wird. Denn wenn Harnsäure und Oxalsäure zwei unmittelbar nebeneinander stehende Stoffwechselproducte sind, so kann ich mir wohl vorstellen, dass die dem Körper einverlebte Harnsäure schnell gespalten und ein Theil derselben zu Oxalsäure wird, dass aber dieser Theil schnell weiter oxydirt zu CO_2 und H_2O , ohne dass er als Oxalsäure Gelegenheit findet zur Ausscheidung zu kommen. Mehr Aussicht schien mir daher ein Versuch zu gewähren, den ich mit Thymus-, resp. Nucleinfütterung angestellt habe. Wir haben in der Thymus ein ziemlich promptes Mittel in der Hand, die Harnsäure-Ausscheidung bis zu einem gewissen Grade zu steigern. Bekanntlich entspricht jedoch die Steigerung der Harnsäure-Ausfuhr lange nicht der verabreichten Nucleinmenge; ein Theil der im Organismus gebildeten Harnsäure — das ist wohl die jetzt geltende Anschauung — wird weiter zersetzt. Falls sich nun unter diesen weiteren Zersetzungsproducten die Oxalsäure findet, so wird vermuthlich eine Mehrbildung derselben in ähnlicher Weise stattfinden, wie bei der Harnsäure. Mit einer Mehrbildung dürfen wir dann aber zugleich auch eine Mehrausscheidung erwarten, ganz analog dem Verhalten der Harnsäure; denn derjenige Theil, der unter den weiteren Zersetzungsproducten der Harnsäure gerade als Oxalsäure die Nieren passirt und so ausgeschieden werden kann, bevor er weiter oxydirt, wird naturgemäss zunehmen.

Die in dieser Richtung angestellten Versuche sind nun folgende:

Es wurde zunächst an zwei aufeinanderfolgenden Tagen bei einem Reconvallescenten¹⁾ der Urin auf Oxalsäure untersucht. Der Urin wurde selbstverständlich quantitativ gesammelt und die Kost geregelt, soweit es mir für den vorliegenden Zweck erforderlich erschien. Ausser der Oxalsäure wurden noch die Gesamtposphorsäure, die Harnsäure und der Stickstoff bestimmt (s. die Tabelle am Schluss). Die Werthe an den beiden Tagen waren folgende: erster Tag: Gesamt-N = 8,3622, Gesamt-Harnsäure = 0,4925, Gesamt-Phosphorsäure = 2,0996; Gesamt-Oxalsäure = 1,9 mg. — Zweiter Tag: Gesamt-N = 11,6508, Gesamt-Harnsäure 0,3380, Gesamt-P = 2,5650; Gesamt-Oxalsäure: unwägbare Spuren. An den beiden folgenden Tagen bekam Patient fast ausschliesslich Thymus. Dieselbe wurde einmal aufgeköcht und dann gebraten. (In der Brühe war Nucleoalbumin kaum nachweisbar.) Erster Tag (s. Tabelle): Gesamt-N = 12,2808, Gesamt-Harnsäure = 1,0191; Gesamt-Phosphorsäure = 3,5604; Oxalsäure: nicht wägbare Spuren. Zweiter Tag (Nahrungsaufnahme s. Tabelle): Gesamt-N = 14,3654; Gesamt-Harnsäure = 0,9619; Gesamt-Phosphorsäure = 5,1770; Gesamt-Oxalsäure = 5,3 mg. Am nächsten Tage bekam Patient wieder die gewöhnliche Charitékost. Die Ausscheidungen waren an diesem Tage folgende: Gesamt-N = 11,4610; Gesamt-Harnsäure = 0,7929; Gesamt-Phosphorsäure = 2,4235; Gesamt-Oxalsäure = 3,1 mg. Nach einer Zwischenzeit von 14 Tagen bekam derselbe Patient ausser seiner gewöhnlichen Nahrung 10 g Nuclein²⁾, das mir vom Collegen Dr. F. Blumenthal freundlichst überlassen wurde. Daneben erhielt Patient seine tägliche Nahrung (s. Tabelle). Die Oxalsäureausscheidung betrug an diesem Tage 5,3 mg, während am nächsten Tage (ohne Nuclein!) nicht wägbare Spuren ausgeschieden wurden. Jedoch erhellt aus der Phosphorsäure- und Harnsäure-Ausscheidung, dass von dem Nuclein so gut wie gar nichts resorbirt wurde. Denn dieselben waren nicht höher als an den Normaltagen.

Diese Fütterungsversuche mit nucleinreichem Material sind nicht so ausgefallen, dass man über den Zusammenhang zwischen Oxalsäure und Harnsäure in der einen oder anderen Richtung eine bestimmte Antwort geben könnte. Die Möglichkeit, vielleicht die Wahrscheinlichkeit eines solchen Zusammenhanges bleibt bestehen.

Die Bestimmung der Oxalsäure im Urin von Leukämikern, bei denen ein starker Zerfall nucleinreichen Materials nach unseren heutigen Kenntnissen feststehende Thatsache ist, dürfte am meisten geeignet sein, die endgiltige Beantwortung dieser Frage näher zu rücken. Es liegt, soweit ich gesehen habe, hierüber eine einzige Untersuchungsreihe vor, die allerdings wenig ermuthigend wirkt; dieselbe stammt von Salkowski (19); er fand in einem leukämischen Harn Oxalsäurewerthe von 21 mg, 15 mg und 16 mg. Zur Bestimmung verwandte er die Schultzen'sche Methode. In einem normalen Urin fand Salkowski

1) Es handelte sich um einen kräftigen, in den mittleren Jahren stehenden Influenzareconvallescenten.

2) Das Präparat setzte sich zusammen aus 4,17 g reinem Thymusnuclein + 5,85 g Hefenuclein (etwa 70 pCt. Nuclein enthaltend).

nach der alten Methode 144 mg. Die Oxalsäurewerthe im Harn dieses Leukämikers muss man also als sehr niedrige bezeichnen, um so mehr, als bei der Schultzen'schen Methode vielleicht auch noch andere Substanzen mitgewogen werden (schwefelsaurer Kalk). Leider hatte ich zur Zeit einen leukämischen Harn nicht zur Verfügung; ich behalte mir aber weitere Untersuchungen in dieser Richtung vor.

Tabelle I (Oxalsäurebestimmung beim Hungerhund).

Datum	Urinmenge.	R.	Ges.-N in g	Ges.-Oxal-säure in mg	Bemerkungen.
27./28.	240	s.	2,6006	7,5	12. Hungertag
28./29.	245	s.	2,5999	1,0	13. "
29./30.	360	s.	2,1168	} 37,0	14. "
30./1.	375	s.	4,1895		15. "
1./2.	290	s.	2,9151		16. "
2./3.	—	—	—		17. "
3./4.	—	—	—	—	18. "
4./5.	450	s.	3,1374	} 4,9	200 g wasserfreien Traubenzuckers; Trommer'sche Probe +.
5./6.	295	s.	2,1063		200 g wasserfreien Traubenzuckers; Trommer'sche Probe +.

Vom 6.—10. bekam der Hund wiederum keine Nahrung.

10./11.	210	alk.	3,0928	} 13,5	200 g reines Pferdefett.
11./12.	243	s.	2,6876		200 g reines Pferdefett.

Es folgen wieder zwei Hungertage.

14./15.	320	s.	3,9280	} 16,3	200 g reines mageres Pferdefleisch.
15./16.	265	s.	6,0765		200 g reines mageres Pferdefleisch.

Tabelle II (Typhuskranker auf der Höhe der Krankheit).

Datum	Urinmenge.	Gesamt-N-Ausscheidg.	Ges.-Oxal-säure in mg.	Nahrungsaufnahme.
16./17.	950 (?)	—	36,6	—
17./18.	850	20,1348	12,8	2808 ccm Milch, 260 g Zucker, $\frac{1}{7}$ Liter Sherry.
18./19.	870	19,7560	34,9	2768 ccm Milch, 323 g Zucker, $\frac{1}{7}$ Liter Sherry.
19./20.	1065	23,7069	19,0	2460 ccm Milch, 300 g Zucker, $\frac{1}{7}$ Liter Sherry.
20./21.	—	—	—	—
21./22.	1020	23,7334	9,8	2430 ccm Milch, 199 g Zucker, $\frac{1}{7}$ Liter Sherry.
22./23.	1085	21,8128	20,9	2280 ccm Milch, 200 g Zucker, $\frac{1}{7}$ Liter Sherry.

An den 4 folgenden Tagen wurde ausschliesslich Milch gereicht mit Fortlassung des Weins und des Zuckers. An allen Tagen fand sich ein reichliches Oxalatsediment (der Urin wurde mit etwas Calciumchlorid versetzt, hierauf mit Ammoniak alkalisch gemacht und dann mit einem geringen Ueberschuss von Essigsäure versetzt).

Tabelle III (Versuch mit Thymus).

Datum	Urinmenge	R.	Spec. Gew.	Ges.-N	Ges.-Phosphorsäure	Ges.-Harnsäure	Ges.-Oxalsäure in mg	Nahrungsaufnahme und Bemerkungen
8./9.	1810	s.	1019	8,3622	2,0996	0,4925	1,9	1 l Kaffee, 140 g Schrippe, 80 g Schinken, 170 g Kalbfleisch, 40 g Butter, $\frac{1}{3}$ l Kartoffel-Purée, 1 l Suppe, 1 Fl. Bier.
9./10.	2850	s.	1016	11,6508	2,5650	0,3380	nicht wäg- bare Spuren	Nahrungsaufn. s. gestern.
10./11.	1720	s.	1022	12,2308	3,5604	1,0191	nicht wäg- bare Spuren	1 l Kaffee, 140 g Schrippe, 80 g Schinken; dazu $1\frac{1}{2}$ Pfd. Thymus.
11./12.	1550	s.	1023	14,3654	5,1770	0,9619	5,3	1 l Kaffee, 140 g Schrippe; dazu $1\frac{1}{4}$ Pfd. Thymus. — Im Harn ziemlich viel Harnsäure spontan ausgefallen. Oxalatkrystalle liessen sich im Sediment nicht nachweisen.
12./13.	2025	s.	1020	11,4610	2,4235	0,7929	8,1	Nahrungsaufnahme s. 8./9.
31./1.	2380	s.	1017	11,1955	2,0182	0,5608	5,3	Nahrungsaufnahme s. 8./9.; dazu 10 g Nuclein in der Suppe verrührt.
1./2.	2970	s.	1015	10,2287	2,1384	0,5895	Spuren	Nahrungsaufnahme s. 8./9.

Anzuschliessen sind noch einige Bemerkungen über die Methodik der Oxalsäurebestimmung. Ich habe meine sämtlichen Bestimmungen nach der Neubauer'schen Methode gemacht unter Berücksichtigung der von Fürbringer und Czapeck (20) angegebenen Modificationen. Vor dem letzten Filtriren habe ich die mit Ammoniak übersättigte salzsaure Lösung von oxalsaurem Kalk noch mit einem Ueberschuss von Essigsäure versetzt, um das event. mit ausgefallene Kalkphosphat in Lösung zu bringen. Vor dem Veraschen wurde der Niederschlag stets mikroskopisch auf seine Reinheit geprüft. Während eine Beimengung von Harnsäurekrystallen fast die Regel bildete, habe ich Verunreinigungen mit phosphorsäuren und schwefelsäuren Salzen nie gesehen. Trotzdem wurde nach dem Veraschen die Asche stets noch einmal auf Phosphorsäure, resp. Schwefelsäure geprüft. Zu dem Zwecke wurde der Rückstand im Platintiegel in Salzsäure gelöst und eine Theil der Lösung mit Bariumchlorid versetzt; der andere Theil wurde mit Ammoniak neutralisirt, mit Essigsäure angesäuert und dann mit Ammonmolybdat versetzt. Auch hierbei habe ich nie Schwefelsäure, zeitweilig jedoch Spuren von Phosphorsäure gefunden.

Ob sich die Angabe Wesley Mills', dass die Neubauer'sche Methode beim Menschen viel zu niedrige Werthe ergiebt und dass man wegen des relativ geringen Gehalts des menschlichen Urins an Phosphaten und Sulfaten ruhig die Schultzen'sche Methode anwenden könne, bestätigen wird, bleibt abzuwarten. Ich selbst bin zur Zeit mit Arbeiten über die Methodik der Oxalsäurebestimmung im Salkowski'schen Laboratorium beschäftigt. Trotz der Bedenken Wesley Mills' glaubte ich die von Fürbringer und Czapeck modificirte Neubauer'sche Methode anwenden zu dürfen, weil in einem Theil meiner Bestimmungen das Hauptgewicht darauf lag, überhaupt den Nachweis von Oxalsäure zu führen und weil in einem anderen Theil (Beziehungen zwischen Oxalsäure und Harnsäure) das Resultat nur dann zu einem Schluss berech-

tigte, falls sich grosse Ausschläge in den Oxalsäuremengen unter den verschiedenen Versuchsbedingungen ergaben. Diese Ausschläge mussten jedenfalls grösser sein als die Verlustgrössen, die Fürbringer (25 pCt.) und Czapeck (2,5 pCt.) bei ihren Controllversuchen fanden.

Der Urin wurde unter einem Käfig, in dem sich der Hund befand und der mit einer schräggestellten Abflussplatte versehen war, aufgefangen. Letztere wurde immer sorgfältig nachgespült. Natürlich befand sich über ihr ein Drahtgitter, auf dem der Hund ruhte.

Die Zahlen für die Oxalsäure in den Tabellen beziehen sich immer auf die wasserfreie Oxalsäure (Multiplication des CaO mit 1,607).

Literaturverzeichniss.

1. Gorup-Besanez, Physiologische Chemie. S. 310ff.
 2. Bunge, Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. S. 340.
 3. Gaglio, Archiv für experim. Pathologie und Therapie. 1887. Bd. XXII.
 4. Marfori, Annal. di chim. e di farmacol. Referat in Maly's Jahresbericht. Bd. XX. S. 70.
 5. Wesley Mills, Ueber die Ausscheidung der Oxalsäure durch den Harn. Virchow's Archiv. Bd. 99. S. 305.
 6. Auerbach, Virchow's Archiv. Bd. 77. S. 226.
 7. Beneke, Die Pathologie des Stoffwechsels.
 8. Fürbringer, Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1876.
 9. loc. cit.
 10. loc. cit.
 11. Frerichs und Wöhler, Annalen der Chemie und Pharmacie. Heidelberg 1848. Bd. LXV.
 12. Citirt bei Gorup-Besanez.
 13. Gallois, Experiences sur l'urée et les urates. Compt. rend. Bd. 44. p. 734.
 14. Neubauer, Annalen der Chemie und Pharmacie. Bd. XCIX. S. 206.
 15. loc. cit.
 16. loc. cit.
 17. Cantani, Specielle Pathologie und Therapie der Stoffwechselkrankheiten. Deutsch von Dr. Hahn. Berlin 1880.
 18. Kühne, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Leipzig 1868. S. 491—498 u. 510—512.
 19. E. Salkowski, Virchow's Archiv. Bd. 52.
 20. Czapeck, Prager Vierteljahrsschrift für prakt. Heilkunde. II. 1881.
-

XI.

Klinisches über chronische Beri-Beri.

Von

Dr. **H. Zeehuisen,**

Klinischer Docent des militärärztlichen Instituts zu Utrecht.

Unter den aus Niederländisch-Ost-Indien nach Europa evacuirten Beri-Beri-Fällen finden sich viele, welche durch einen ausserordentlich chronischen Verlauf ausgezeichnet sind. Für dieselben kann nicht der von Dr. Grimm¹⁾ erörterte Satz: „Ein eigentliches chronisches Beri-Beri von Jahre langer Dauer giebt es nicht, Beri-Beri ist vielmehr eine zeitlich kurz begrenzte Erkrankung, die mit vollständiger Genesung endet“ geltend gemacht werden. Die Lectüre dieser jüngst erschienenen Monographie, in welcher die interessanten Untersuchungen von Zwaardemaker und Kraft über die Reconvalescenz des Beri-Beri²⁾ nicht erwähnt sind, ergab mir den Eindruck, dass die Mehrzahl der im nördlichen Theile Japans vorkommenden Kakkefälle einen sehr acuten Verlauf haben, im Gegensatz zu den in Ost-Indien vorherrschenden von vornherein einen mehr chronischen Charakter tragenden Krankheitsbildern, dass man also mit verschiedenen Beri-Beri-Formen zu thun hat. In der von Pekelharing und Winkler in einer grösseren niederländischen Arbeit³⁾ niedergelegten Casuistik finden sich mehrere exquisit chronische Krankheitsfälle ausführlich wiedergegeben, welche auch Grimm nicht unbekannt geblieben sein können. Auch in der noch ungleich grösseren Monographie Scheube's⁴⁾ sind über die Hälfte der 12 detaillirten Krankheitsgeschichten Fällen sehr chronischer Natur entnommen.

Im Jahre 1896 wurden von mir 70 im Militärlazareth zu Amsterdam befindliche Personen, welche vor kürzerer oder längerer Zeit an Beri-Beri

1) F. Grimm, Klinische Beobachtungen über Beri-Beri. S. 24. Berlin 1897. S. Karger.

2) Nederl. Tijdschrift voor Geneeskunde. 1893.

3) Onderzoek naar den aard en de oorzaken der Beri-Beri en de middelen om die ziekte te bestrijden. Utrecht 1888. (Auch in französischer Sprache erschienen.)

4) B. Scheube, Die Beri-Beri-Krankheit. Jena 1894.

glitten hatten, untersucht. Die Mehrzahl dieser zum grössten Theil der Niederländisch-Ost-Indischen Armee, zum kleineren Theil der Marine angehörigen Männer war nur für eine einmalige Untersuchung zugänglich, einzelne Fälle konnten während einiger Wochen bis Monate beobachtet werden. Die Resultate dieser Beobachtung sind in nachfolgender Tabelle zusammengestellt worden. Die Anordnung derselben ist eine anamnestiche, d. h. die Fälle sind je nach dem muthmaasslichen Zeitpunkt, welcher als Anfang der Erkrankung aufgefasst werden kann — nach genauer anamnestischer Erörterung — eingetheilt, und zwar findet man in der ersten Reihe (Gruppe A) die (22) Fälle, in welchen die Beri-Beri nicht mehr als 6 Monate vor dem Untersuchungstag ihren Anfang genommen hat. In der zweiten Reihe (Gruppe B) sind diejenigen Fälle untergebracht, in welchen die Krankheit am Tage der Untersuchung schon länger als 6 Monate und kürzer als ein Jahr bestanden hat (9 Fälle), in der dritten (Gruppe C) diejenigen (8 Fälle), welche länger als ein Jahr und kürzer als 2 Jahre gedauert haben, während in der 4. Reihe die Zahlen der 3 vorhergehenden zusammengefasst sind (A, B und C = 39 Fälle). In den übrigen 31 nicht zu dieser Kategorie zu rechnenden Fällen (Gruppe D) schwankt der Anfangspunkt der Erkrankung von 2 bis 10 (?) Jahren vor dem Untersuchungstag. In diesen Fällen galt die Untersuchung nur zur Feststellung des Grades der Arbeitstüchtigkeit der betreffenden (schon seit längst für den Militärdienst untauglich erklärten) Personen; diese Untersuchung wird jedes Jahr wiederholt, so dass Controllirung mit den früher erhaltenen Zahlen und Ergebnissen ermöglicht ist.

Der erste aus der Tabelle leicht herzuleitende Schlusssatz bezieht sich auf die Motilität. Die in den ersten sechs Monaten der Erkrankung sehr frequenten Gehstörungen (Gruppe A: 8 von 22 Fällen) nahmen bald ab, so dass dieselben in den 31 älteren Fällen der Gruppe D nur 2mal notirt wurden. Die Beugung und Streckung der Kniegelenke kehrte in einigen Fällen nur äusserst langsam wieder zur Norm zurück, denn neben den 9 unter 2 Jahre alten Fällen (A, B und C) stehen noch 8 ältere Fälle (D), in welchen der Kranke nicht vermochte, leichte Widerstände gegen die in horizontaler Position vorgenommenen Bewegungen der Kniegelenke zu überwinden. Ein Viertel der älteren Fälle ergab also noch nach über 2 Jahren eine Herabsetzung der rohen Kraft der unteren Extremitäten. Indem letztere also für den Gehact in der Regel wieder geeignet waren, blieb ein gewisser Schwächezustand der gesammten Musculatur der unteren Extremitäten zurück. Die oberen Extremitäten, welche an und für sich weit seltener gelähmt sind, zeigten nur in der Gruppe A Bewegungsstörungen, so dass man im Mittel nach einem halben Jahre die Affection derselben als geheilt betrachten kann (vergl. unten Fall I und II).

Symptomatologie der chronischen Beri-Beri.		Gruppe A (22 Fälle) 1/2 Jahr u. kürz.	Gruppe B (9 Fälle) 1/2 bis 1 Jahr.	Gruppe C (8 Fälle) 1-2 Jahre	A+B+C (39 Fälle) 2 Jahre u. kürz.	Gruppe D (31 Fälle) mehr als 2 J.	Totalzahlen (70 Fälle)	
Motilität.	Normal . . .	14)	7)	8)	29)	23)	52)	
	Abnormal . . .	8)	2)	—)	10)	8)	18)	
	Gehen erschwert resp. unmöglich .	8	2	—	10	2	12	
	Kniegelenkbewegungen mangelhaft .	7	2	—	9	8	17	
	Bewegung d. ober. Extremitäten gestört	8	—	—	3	—	3	
Sensibilität.	Normal . . .	18)	7)	7)	32)	24)	56)	
	Abnormal (Herabgesetzt)	4)	2)	1)	7)	7)	14)	
Reflexe (Kniesehnen).	Normal . . .	6)	2)	2)	10)	19)	29)	
	Abnormal . . .	16)	7)	6)	29)	12)	41)	
	Erhöhung .	2	2	3	7	5	12	
	Herabsetzung	8	3	3	14	7	21	
	Aufhebung .	6	2	—	8	—	8	
Elektrische Reaction.	Normal . . .	1)	2)	1)	4)	28)	32)	
	Abnormal . . .	21)	7)	7)	35)	3)	38)	
	N. peroneus (farad. Str.)	Erhöhung .	7	1	3	11	—	11
		Herabsetzung	1	1	2	4	3	7
		Aufhebung .	1	—	—	1	—	1
	M. tib. ant. (farad. Str.)	Herabsetzung	14	5	5	24	1	25
		Aufhebung .	1	—	—	1	—	1
		(galv. Str.) KSZ=od.<AnSZ	4	1	—	5	2	7
N. ulnaris (farad. Str.)	Herabsetzung	17	6	7	30	—	30	
	Herabsetzung	2	—	—	2	—	2	
Trophische Störungen (Oedem)	{ fehlen . .	11)	6)	5)	22)	23)	45)	
	{ vorhanden .	11)	3)	3)	17)	8)	25)	
Asthma	vorhanden . .	1	—	—	1	2	3	
Herz.	Normal . . .	5)	5)	4)	14)	9)	23)	
	Abnormal . . .	17)	4)	4)	25)	22)	47)	
	Schwache, unregelmässige, frequente Herzarbeit							
	Herzarbeit	13	4*	2	19*	15	34	
	Erweiterung der Ventrikel.	7	1	1	9**	7	16	
	Syst. Mitralton unrein, verdoppelt etc.	1	—	1	2	8	10	
	Accentuirung des 2. Pulmonaltons .	1	—	—	1	1	2	
	Accentuirung des 2. Aortatons . . .	1	1	2	4	1***	6	

*) In 1 Fall hochgradige Bradycardie.
 **) In diesen 9 Fällen betraf die Dilatation nur den rechten Ventrikel.
 ***) Nicht näher notirt, ob 2. Pulmonal- oder Aortatons.

Die Sensibilitätsstörungen sind wahrscheinlich frequenter gewesen, als aus der Tabelle hervorzugehen scheint, indem aus äusseren Gründen nicht immer mit genügender Sorgfalt nach dem Vorhandensein leichterer Veränderungen derselben gefahndet werden konnte. Die vielleicht aus den Zahlen sich ergebende Zunahme der Störungen im Verlaufe des Beri-Beri (7mal wurden in den 31 Fällen der Gruppe D Sen-

Generated on 2019-04-22 16:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uc1.b3208493 Public Domain in the United States; Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sibilitätsstörungen vorgefunden, 7mal in den 39 Fällen der Gruppen A, B und C zusammen) wird daraus verständlich, dass die in den Gruppen A, B und C constatirten Sensibilitätsstörungen immer sehr hochgradig waren (vergl. unten Fall I und II), während die in der Gruppe D beobachteten Veränderungen nur leichte gewesen sind (Fall IV) und ausschliesslich die Innenseite des Unterschenkels und des Fussrückens, mitunter auch die Crista tibiae, betrafen. Die Meinung, dass die Sensibilitätsstörungen bei der Beri-Beri niemals hochgradig sind, wird durch einen der unten auseinandergesetzten Fälle (II) widerlegt; in demselben waren alle Empfindungsqualitäten von den Leisten bis zu den Füßen vollständig aufgehoben, und war auch die Anästhesie der oberen Extremitäten anfänglich sehr beträchtlich.

Von den Reflexen wurden in den 70 untersuchten Fällen nur die Kniesehnenreflexe constant geprüft. Dieselben waren ebensowenig wie die Empfindungsqualitäten nach 2 Jahren vollständig wiederhergestellt. In den ersten Monaten der Erkrankung sind die Kniesehnenreflexe meistentheils sehr herabgesetzt oder sogar aufgehoben: von den 16 Fällen der Gruppe A (unter 6 Monaten) sehen wir nur in 2 Fällen eine Erhöhung verzeichnet (vergl. unten Fall III), während die Frequenz der Erhöhung in den späteren Zeitabschnitten eine etwas grössere wird (in 5 von den 31 älteren Fällen der Gruppe D Erhöhung, in 7 Herabsetzung, kein einziges Mal vollständiges Erloschensein). Niemals waren die Kniesehnenreflexe in den über ein Jahr alten Fällen (Gruppen C und D) vollständig aufgehoben. Die Störungen der Kniesehnenreflexe haben sich also nach einem bis 2 Jahren in einigen Fällen vollständig, in anderen zum Theil oder einseitig, in einigen andern gar nicht ausgeglichen (vergl. unten Fall IV, in welchem dieselben nach fast 5 Jahren noch nahezu erloschen sind und in welchem diese Erscheinung ein Tabes-Symptom vortäuschen dürfte).

Die Prüfung der elektrischen Verhältnisse der Nerven und Muskeln beschränkte sich in der Mehrzahl der Fälle auf die Feststellung der faradischen Reizbarkeit der beiderseitigen Nn. accessorii, ulnares und peronei und der faradischen und galvanischen Erregbarkeit der Mm. tibiales antici. Letzterer Muskel ist zwar nicht immer der Sitz der intensivsten Störungen, derselbe war aber der schnellen Orientirung halber (motorischer Punkt leicht festzustellen) ausgewählt. Aus den unten beschriebenen Fällen ergibt sich, dass mehrmals andere Muskeln, z. B. der Extensor hallucis longus, der mediale Theil des Gastrocnemius u. s. w., ernstere elektrische Veränderungen darbieten können, während an den Tibiales antici keine oder nur unbedeutende Störungen nachgewiesen werden.

Eine abnorme, d. h. sehr stark herabgesetzte faradische Reaction der Nn. ulnares fand sich nur in 2 recenten Fällen, leichtere Grade der Herabsetzung in einigen anderen Fällen (nicht in der Tabelle erwähnt).

In den zwei Fällen, von denen der eine unten auseinandergesetzt ist (Fall II), waren die oberen Extremitäten — gleichzeitig mit den unteren — hochgradig paretisch; zu gleicher Zeit wurden beträchtliche Veränderungen der directen elektrischen Muskeleerregbarkeit der Arme constatirt, welche insbesondere die Streckmuskeln betrafen.

Die faradische Erregbarkeit der Nn. peronei war in 11 Fällen (7 der Gruppe A, 1 der Gruppe B, 3 der Gruppe C) erhöht, und in 5 weiteren Fällen herabgesetzt, resp. erloschen, zum Theil mit träger Zuckung (vergl. unten Fall I). In den älteren Fällen (der Gruppe D) konnte nur 3mal irgendwelche Störung der Erregbarkeit des N. peroneus constatirt werden.

Was die elektrischen Verhältnisse der Muskeln anbelangt, so fand sich — gewöhnlich wurden nur die beiderseitigen Mm. tibiales antici geprüft — eine partielle Entartungsreaction derselben im Sinne einer relativen Erhöhung der Anodenschliessungszuckung mit träger Zuckung nur in 5 der recenten (unter ein Jahr alten) und in 2 der alten (über 2 Jahre alten) Fälle; vier derselben waren nur wenige Monate alt (vergl. unten Fall I). Einer der alten Fälle betraf einen intelligenten Officier, der zu gleicher Zeit intensive Herzveränderungen darbot und sehr genaue anamnestiche Daten lieferte. Die Mehrzahl der Veränderungen der faradischen und der galvanischen Reizbarkeit des M. tib. ant. war — wie auch von Zwaardemaker und Kraft (l. c.) hervorgehoben ist — eine ziemlich intensive Herabsetzung derselben; von 39 Fällen der Gruppen A, B und C war die galvanische Erregbarkeit 30mal, die faradische 25mal entschieden herabgesetzt, einmal sogar vollständig aufgehoben. In den 31 älteren Fällen (Gruppe D) waren die elektrischen Verhältnisse fast immer normal; nur 3mal Herabsetzung der indirecten faradischen Erregbarkeit (des N. peroneus); in einem derselben zu gleicher Zeit Herabsetzung der directen faradischen Erregbarkeit des Muskels, in den zwei anderen KSZ. < AnSZ. In den unter 2 Jahre alten Fällen waren die genannten elektrischen Veränderungen: Erhöhung oder Herabsetzung der indirecten faradischen Reizbarkeit, Herabsetzung der directen faradischen und galvanischen Erregbarkeit u. s. w. sehr frequent, wenngleich oft nur einseitig, vorhanden. In den recenten Fällen (Gruppe A, unter einem halben Jahr alt) waren dieselben aber in der Regel vorhanden und fast immer doppelseitig.

Man kann also concludiren, dass die elektrischen Veränderungen der chronischen Beri-Beri in der Regel nach 2 Jahren vollständig zurückgegangen sind (von 31 Fällen der Gruppe D 28mal normale Verhältnisse).

Leichtes Oedem an der Innenseite der Unterschenkel, sowie teigige Schwellung der Haut des unteren Theils der Crista tibiae, mitunter auch des Fussrückens, wurde zwar am häufigsten in den ersten 6 Monaten

der Erkrankung angetroffen (in 11 von den 22 Fällen der Gruppe A), fehlte aber auch in den älteren Fällen nicht constant, wenngleich nur geringe Spuren nachweisbar waren. Im Ganzen wurde 25mal Oedem wahrgenommen; 8mal betraf dasselbe Fälle, welche über 2 Jahre alt waren (Gruppe D).

Die Frage kann jetzt erörtert werden: Kann man diese seit längerer Zeit — denn die Evacuirung nach Europa geschieht in den letzten Jahren so bald wie nur möglich, und die Besserung macht auf der Seereise mitunter schnelle Fortschritte (Ausnahmen dieses Verhaltens vergl. unten die Fälle I und II) — ausserhalb der Tropen sich aufhaltenden Personen als vollständig geheilt ansehen? Die für viele derselben verneinende Antwort kann leicht aus der (weiteren) Betrachtung der Tabelle deducirt werden. Wenngleich also die elektrischen Erscheinungen nach 2 Jahren in der Regel abgeklungen sind, hat sich aus den vorhergehenden Erörterungen schon in einem ziemlich beträchtlichen Procentsatz der älteren Fälle ergeben, dass nach 2 Jahren einige Störungen der Motilität, der Sensibilität und der Reflexe persistiren können und dass sogar trophische Störungen in den unteren Extremitäten noch mitunter vorgefunden werden, und zwar Herabsetzung der rohen Muskelkraft, Erhöhung oder Herabsetzung der Sehnenreflexe, ödematöse Schwellung des Unterhautzellgewebes und Herabsetzung des Tastgefühls, in einer Periode also, in welcher die Patienten den Eindruck gesunder Individuen machen. Nebenbei muss bemerkt werden, dass die genannten Störungen in einer nicht unbedeutenden Minderzahl der Fälle nur einseitig waren (vergl. Fall IV), so dass die Genesung der beiden unteren Extremitäten nicht immer gleichmässig fortgeschritten war. Die betreffenden Personen theilten mehrmals schon ohne Befragen mit, das eine Bein sei noch etwas schwach, und ergaben bei der Messung des Umfangs der Unterschenkel dementsprechende Zeichen der Atrophie (was z. B., wenn der rechte Unterschenkel einen kleineren Umfang hat als der linke, ziemlich beweisend ist). In anderen Fällen äussern sie über die Schwäche der Beine keine Klagen und glauben sich vollständig wiederhergestellt.

Das auffallendste Symptom konnte leider nicht in der Tabelle wiedergegeben werden, nämlich die auch von Zwaardemaker und Kraft hervorgehobene allgemeine Schwäche, welche mitunter mit einer gewissen Blutarmuth einherging. Die Mehrzahl dieser Personen musste nach der Heimkehr alsbald zur Arbeit zurückkehren, indem die von der Regierung dispensirten Summen nicht immer für ihren Unterhalt ausreichend waren. Unter günstigeren Verhältnissen ist immerhin die Möglichkeit geboten, dass die beschriebenen Störungen sich schneller ausgleichen dürften; andererseits fanden sich aber auch unter den am

schwersten betroffenen Personen einige Officiere und besser situirte andere Personen, deren Verhältnisse 1—2 Jahre möglichst günstig gewesen sind. Nach meinem persönlichen Eindruck ist die Ursache dieser allgemeinen Schwäche in den Verhältnissen des vegetativen Nervensystems zu suchen, und zwar bestanden die Veränderungen am Herzen noch sehr lange Zeit in gleicher Weise, so dass wir uns dieselben etwas genauer ansehen müssen.

Das Herz war normal in 14 der 39 jüngeren Fälle, in 9 der 31 älteren, d. h. in ungefähr 36 pCt. der unter 2 Jahre alten Fälle, in 29 pCt. der über 2 Jahre dauernden. Die objectiven Veränderungen des Herzens betrafen also im Ganzen 47 (d. h. 67 pCt. der) Fälle. Die Accentuirung der zweiten Arterientöne spielt hier — wenn wir in Erwähnung ziehen, dass alle diese Personen in horizontaler Position untersucht wurden, und dass eiweisshaltige Harne bei diesen Personen nicht frequenter waren als bei normalen Individuen gleichen Alters — nur eine untergeordnete Rolle; im Ganzen wurde dieselbe 6 mal verzeichnet, indessen nur 1 mal bei einem älteren Falle der Gruppe D. Eine ebenso geringe Bedeutung darf — wenigstens was die recenten (39) Fälle betrifft — dem Verhalten des 1. Mitraltons zugemessen werden, welcher in denselben nur 2 mal gespalten war. Vielleicht ist die Bedeutung dieses Verhaltens in den älteren Fällen etwas grösser, indem in 8 Fällen (von den 31 der Gruppe D) entweder Spaltung, oder Schwäche, oder Reduplication, oder sogar ein systolisches weiches Geräusch vorhanden war. Im Allgemeinen kann man aber behaupten, dass die Frequenz der Geräusche in meinen 70 Fällen eine ausserordentlich geringe war; in einer vor einigen Jahren von mir in niederländischer Sprache veröffentlichten vielleicht dieses Umstandes halber im Auslande unbeachtet gebliebenen Arbeit über die in liegender und stehender Position normaler junger Männer auftretenden physikalischen Erscheinungen von Seiten des Herzens war gerade in liegender Position die Frequenz etwaiger Geräusche und Spaltungen der Töne eine grössere als bei unseren nur in liegender Position untersuchten Beri-Beri-Reconvalescenten.

Die Hauptsache gipfelt also in der Innervationsstörung des Herzens, welche eine gewisse Schwäche, eine bei Körperbewegung bald eintretende Unregelmässigkeit und sogar bei ruhiger Bettlage eine Erhöhung der Frequenz der Herzaction hervorgerufen hat. Diese Erscheinungen waren die am Häufigsten zu beobachtenden, sehr ins Auge fallenden Veränderungen, welche an den übrigen repatriirten ostindischen Soldaten ungleich seltener vorgefunden wurden, und mit einer gewissen Schwäche des ganzen Organismus einhergingen, so dass sie wahrscheinlich als die Ursache dieses Schwächezustandes betrachtet werden konnte. Im Ganzen wurden dieselben in 34 von den

70 Fällen wahrgenommen, und zwar in 19 der jüngeren, in 15 der älteren Fälle, also fast in 50 pCt. beider Kategorien. Gleichmässig sind dieselben über die Gruppen A bis D der 70 Personen verbreitet (vergl. Fall II und III). Fast in der Hälfte dieser Fälle wurde eine Erweiterung der rechten Herzkammer gefunden, und zwar fast nur in den sehr recenten (Gruppe A) und den sehr alten Fällen (Gruppe D); dieselbe geht also in der Regel mit den Störungen der Herzarbeit (Stauung im kleinen Kreislaufe?) einher und kann nicht ohne Weiteres als die Folge desselben betrachtet werden.

Das Herz ergab also in nahezu 50 pCt. der Fälle keine erheblichen Störungen, nur leichtere Veränderungen der Herztöne in einigen derselben. In den 50 andern Procentzahlen wurden fast constante Erscheinungen gefunden: nur in einem derselben bestand Bradycardie, in allen andern ein weicher, schwacher, frequenter Puls, Abschwächung der Herztöne ohne Lungenblähung, welche in der Hälfte der Fälle mit Erweiterung der rechten Kammer einherging. Ein Zusammenhang dieser Erscheinungen mit dem Oedem ist nicht wahrscheinlich. Letzteres fehlte immer an den Malleolen und fand sich constant in eigenthümlicher Weise an der Innenseite der Unterschenkel und auf der Crista tibiae, nur einzelne Male auch auf den Fussrücken; das Oedem fand sich des Weitern öfters in solchen Fällen, in welchen das Herz als normal bezeichnet war.

Viele der älteren Beri-Beri-Fälle ergeben also noch gewisse Stigmata, welche entweder aus der Innervation des Herzens (Sympathicus: Scheube) oder des atrophischen Zustandes der Herzmusculatur oder aus Beiden zu gleicher Zeit herrühren und sich durch Jahre hinziehen, oder in einer Minderzahl der Fälle aus der nicht vollständigen Restitutio ad integrum der unteren Extremitäten herzuleiten sind. Zahlreiche Beri-Beri-Patienten bleiben also auch in der gemässigten Zone jahrelang — einzelne vielleicht dauernd — zum Theil arbeitsuntüchtig, invalide.

Nach dieser Auseinandersetzung — welche noch durch die Erwähnung dreier Asthmafälle (vergl. unten Fall I) completirt werden möchte — kann auf eine genauere Detaillirung der älteren Fälle verzichtet werden. Nur einer wurde des sonstigen Interesses halber hier aufgenommen (Fall IV), indem derselbe für die differentielle Diagnostik zwischen Hysterie, Tabes und Beri-Beri werthvolle Gesichtspunkte ergiebt. Es erscheint mir aber heute, in der Colonisationsperiode aller europäischen Nationen, nicht ohne Werth, einige Fälle recenten Beri-Beri vorzuführen, welche, jeder für sich, zum Theil durch die besonderen Umstände, unter welchen ihre Entstehung stattgefunden hat, zum Theil durch einige interessante Einzelheiten ein allgemeineres Interesse beanspruchen dürften und für die Diagnostik der betreffenden Krankheit Angriffspunkte liefern möchten. —

I. Atrophisch-hydropische gemischte Form.

Der erste Fall betrifft einen 24jährigen hereditär nicht belasteten Matrosen G., der am 9. Mai 1896, während er sich mit einem Dampfschiff in den Wässern Atjins (Sumatra) aufhielt, acut an Beri-Beri erkrankte. Die übrigen 80 Personen der Mannschaft blieben gesund. Die subjectiven Erscheinungen waren Unfähigkeit zum Gehen und Kurzathmigkeit. Letztere trat anfallsweise mit sehr kurzen Intervallen auf. Die unteren Extremitäten waren stark geschwollen. Die Aufnahme im Militärlazareth zu Amsterdam fand erst am 31. Juli des Jahres statt. —

Status: Ernährungszustand ziemlich gut, Herzaction schwach, allgemeiner Bronchialkatarrh (gierende und pfeifende Rhonchi über dem ganzen Thorax), Volumen pulmonum auctum, erschwere Inspirationen (inspiratorische Dyspnoe). Im Bett können die Beine nur mit grossem Willensaufwand gebogen werden; Varoquinusstellung der Füße, welche schlaff herunterhängen; Gehen absolut unmöglich. Musculatur im Allgemeinen schlaff. Beträchtliche Anästhesie, Analgesie, Thermoanästhesie der Unterschenkel, vor allem der Innenseite derselben; Herabsetzung des Drucksinnes und des Muskelsinnes. Geringes Oedem an der Innenseite der Tibiae. Umfang der Unterschenkel rechts 29, links $28\frac{1}{2}$ cm.

Die Kniesehenreflexe äusserst schwach, Achillessehnenreflexe nicht erhöht, Fussclonus etwas erhöht, Kitzelreflex der Fusssohle fehlt. Faradische Reizbarkeit der Nn. peronei sehr gering, der Mm. tibiales antici vollständig fehlend. Die galvanische Prüfung ergibt sehr träge verlaufende Zuckungen, AnSZ. = KSZ. —

Faradischer Strom:

- N. accessorius: erste Zuckung bei 76 mm Rollenabstand.
- N. ulnaris: " " " 50 " "
- N. peroneus dext.: " " " 40 " " (sin. 44).
- M. tibialis ant. dext. reagirt nicht bei 26 mm Rollenabstand.
- M. tibialis ant. sin. schwach und träge bei 30 mm Rollenabstand.

Galvanischer Strom:

- erste KSZ. und AnZ. des Tibialis ant. dext. et sin. bei 5—6 Milli-Ampères, sehr träge.

Die rohe Kraft der oberen Extremitäten hat gleichfalls beträchtlich gelitten, so dass der Patient nicht im Stande ist, mit den Händen den geringsten Druck auszuüben. Am Kopfe nichts Abnormes, Larynx, Augen u. s. w. normal. —

Im weiteren Verlauf der Erkrankung treten fast täglich asthmatische Anfälle auf, welche mitunter die Application des Morphium subcutan erfordern. Während derselben sind die Lungen sehr gebläht, bei jeder Inspiration sieht man die Magen-grube mit den Hypochondrien etwas eingezogen werden. Im Januar 1897 hören die Anfälle unter dem Gebrauch von Jodkalium und Jodoform ziemlich schnell auf und kehren nur nach stärkeren Gemüthsaffectionen und Anstrengungen zeitweise in geringem Maasse zurück. Die Herzaction ist immer etwas schwach, Erweiterung der Herzhöhlen nicht nachweisbar, Töne schwach, normal. Die Musculatur der oberen Extremitäten kehrt am ehesten zur Norm zurück; Händedruck Anfang November 1896 (Dynamometer) rechts 63^0 , links 65^0 bis 70^0 ; im Allgemeinen ist die rohe Muskelkraft des rechten Arms geringer als diejenige des linken. Tricepssehnenreflex deutlich. Nerven nicht schmerzhaft auf Druck, nicht geschwollen. Mechanische Muskeleerregbarkeit normal. Die 2. und 3. Phalanx der rechten Hand, welche anfänglich zum Theil eine Flexionscontractur darboten, sind im October 1896 normal geworden. Strecker noch immer schwächer als Beuger. Der linke Zeigefinger ist schwächer als die übrigen Finger dieser Hand. Die Extensoren reagiren ziemlich

schwach auf den faradischen Strom, die Flexoren der Hände und Vorderarme sind sehr gut reizbar, mit Ausnahme der Daumenmusculatur (nur Abductor und Opponens sind leicht in Contraction zu versetzen). Im Febr. 1897 kann die ganze Musculatur der oberen Extremität als normal betrachtet werden (Dynamometer jetzt rechts 95^o, links 105^o). Faradische Reizbarkeit: jetzt über beiden Armen normale Verhältnisse; die galvanische Reizbarkeit des N. medialis und radialis, sowie der Strecker der Hand, ist noch ziemlich gering, ohne irgend welche Spur einer trägen Zuckung.

Die Verhältnisse an den unteren Extremitäten haben sich im Februar 1897 nur zum Theile gebessert; seit October 1896 geht Patient herum mit dem bekannten, auch von Scheube beschriebenen, Gange (vergl. u. A.: Die Krankheiten der warmen Länder, 1896, S. 153): Füße hoch emporgehoben, fallen schnell nieder, Kniee bei jedem Schritt stark gebogen, Oberschenkel abducirt u. s. w. Grössere Widerstände beim Beuge- und Streckact der Beine können noch nicht überwunden werden. Kniesehenreflexe, Sensibilitätsverhältnisse, Oedeme nicht verändert. Umfang der Unterschenkel etwas zugenommen (beiderseitig 31 $\frac{1}{2}$ cm). Die indirecte faradische Reizbarkeit ist bedeutend gebessert, die directe, beiderseits durch starke Ströme ermöglicht, ergiebt träge Zuckungen; galvanische indirecte und directe Reizbarkeit schwach, träge Zuckungen, sowohl was die Bewegungen der Beuger wie diejenigen der Strecker betrifft:

Faradischer Strom:

N. accessorius:	erste Zuckung bei 76 mm Rollenabstand,	
N. ulnaris dext.:	„ „ „ 74 „ „	
N. „ sin.:	„ „ „ 70 „ „	
N. peron. dext.:	„ „ „ 76 „ „	(links 70).
M. tib. ant. „	„ „ „ 32 „ „	
M. „ „ sin.:	„ „ „ 31 „ „	

Galvanischer Strom:

M. tib. ant. dext.:	erste KSZ. 3 M.-A., erste AnSZ. 5 M.-A.
M. „ „ sin.:	„ „ 5 „ „ 5 „
Extensor hallucis longus dext.:	„ „ 3 „ „ 5 „
„ „ „ sin.:	„ „ 6 „ „ 6 „
Gastrocnemius (Caput int.) dext.:	kaum reizbar bei 9—10 M.-A.
„ „ „ sin.:	bei 10—12 M.-A. nicht reizbar.

Der Fall näherte sich ursprünglich den atrophisch-hydropischen Formen, indessen sind seröse Ausschwitzungen während der ganzen Beobachtungsdauer — 7 Monate — nicht wahrgenommen; nach Aussage des Patienten und der übrigen Schiffsmannschaft soll er im Anfang hochgradigen Hydrops dargeboten haben. Die Beklemmung der Brust war anfallsweise sehr gross; indessen erinnerten die Anfälle sehr an die bekannten Exacerbationen des „nervösen“ Asthma unserer Klimate, und wurden nach monatelanger Dauer prompt durch die in Fällen letzterer Art öfters heilbringenden Medicamente (Jk., Jodoform) beseitigt. Wahrscheinlich gehören diese Anfälle hier zum Beri-Beri-Bilde, indem Pat. niemals vor seiner jetzigen Erkrankung kurzathmig war. Die Innervation des Herzens hatte nicht mehr als in gewöhnlichen Beri-Beri-Fällen gelitten, und die Pulsfrequenz war während der heftigsten Asthma-Anfälle niemals höher als 120. Die Heilung der Krankheit war also nach

9 Monaten nur insofern vorgeschritten, dass Pat. eine Viertelstunde langsam herumgehen konnte (Behandlung: Bettruhe, galv. Strom, leichte Massage der unteren Extremitäten, im späteren Verlauf methodische passive und aktive Bewegungen); die elektrischen Erscheinungen waren aber noch ziemlich hochgradig. Vielleicht steht letzterer Umstand im Zusammenhang mit der langwierigen (hydropischen?) Infiltration der Musculatur. Dieser Fall contrastirt allerdings sehr mit dem gleich zu schildernden Falle, in welchem die entgegengesetzten Verhältnisse vorlagen, sodass in demselben eine noch weit grössere Störung der Motilität mit geringeren und sich weit schneller ausgleichenden elektrischen Veränderungen einherging. Der letztere Fall bot vom Anfang an das reine Bild der atrophischen Beri-Beri dar.

II. Rein atrophische Form.

Der 20jährige Matrose S. acquirirte im Juli 1896 in der Nähe der Atjin'schen Küste Beri-Beri, wurde 9. Oct. d. J. in Amsterdam in Behandlung genommen. Ausser einer syphilitischen Erkrankung 1895 war er früher stets gesund. Vater starb an einem chronischen, nicht näher bekannten Leiden.

Die subjectiven Klagen betreffen Lähmung und körperliche Schwäche; er hatte ebensowenig wie der vorige Patient an Schmerzen gelitten. Gehen und Stehen unmöglich; active Bettlage. Rohe Kraft der oberen und unteren Extremitäten sehr gering: Beugung und Streckbewegung, Ab- und Adduction, Pro- und Supination haben alle in gleichem Maasse gelitten. Füsse, in intensiver Varoequinusstellung, hängen schlaff herunter, vollständig gelähmt.

Die Musculatur sowohl der oberen wie der unteren Extremitäten ist sehr schlaff. Umfang des rechten Unterschenkels 30, des linken 29½ cm. Spur Oedem der Malleolen. Kniesehenreflexe fehlen (Jendrassik bisweilen Spur). Alle Gefühlsqualitäten von der Planta pedis bis zur Leistengegend vollständig erloschen; Eis und siedendes Wasser werden nicht unterschieden; Kneifen der Musculatur und ziemlich schwere Belastung der Beine nicht percipirt u. s. w. Die durch passive Bewegung erhaltenen Veränderungen in der Stellung der Beine werden ebensowenig vom Patienten wahrgenommen. Fusssohlenreflexe aufgehoben. Fussphänomen nicht erhöht. Die directe und indirecte elektrische Muskelreizbarkeit der untern Extremitäten nicht aufgehoben.

Faradischer Strom:

N. accessorius:	erste Zuckung bei 78 mm Rollenabstand.
„ ulnaris	„ „ „ 69 „ „
„ peroneus dext.:	„ „ „ 44 „ „
„ „ sin.:	„ „ „ 50 „ „
M. tibialis ant. dext.:	„ „ „ 40 „ „
„ „ „ sin.:	„ „ „ 38 „ „

Galvanischer Strom:

M. tib. ant. dext.:	erste KSZ. bei 4½ M.-Amp.)	} träge Zuckung.
„ „ „ „	„ AnSZ. „ 5 „	
„ „ „ sin.	„ KSZ. „ 4½ „	
„ „ „ „	„ AnSZ. „ 4½ „	

Im Uebrigen hat Patient keine Sensibilitätsstörungen am Rumpfe, mässige an den oberen Extremitäten. Rechte Herzhälfte dilatirt, schwache, mitunter unregelmässige Herzwirkung, Accentuirung des 2. Pulmonaltons. Harn normal, Stuhl etwas angehalten. Am Kopf nichts Besonderes, Augen und Kehlkopf normal, Stimme normal.

29. October. Das rechte Bein kann activ nicht gehoben, das linke nur zum Theil activ gebeugt werden. Sensibilitätsverhältnisse unverändert. Druck- und Muskelsinn absolut erloschen. Cremaster- und Bauchreflexe rechts stärker als links: Bauchreflexe sehr schwach. Mechanische Muskelreaction gesteigert; Muskeln und Nerven nicht schmerzhaft bei Berührung und Druck. Der Umfang der Unterschenkel r. 31, l. 30¹/₂.

Die oberen Extremitäten sind ebenfalls noch sehr schwach, Dynamometer rechts 5^o, links 10^o. Die Beugung und Streckung des Ellbogengelenks kann activ ausgeführt werden, wenn gar kein Widerstand geboten wird. Streckbewegungen der Finger geschehen sehr beschwerlich und träge. Mechanische Reizbarkeit der Muskeln erhöht. Musculatur und Nerven nirgendwo schmerzhaft bei Beklopfung. Ellbogenreflex erhöht.

28. November. Die elektrische Untersuchung ergibt Folgendes:

Faradischer Strom:

N. accessorius:	erste Zuckung bei 75 mm Rollenabstand		
„ ulnaris dextr.:	„ „ „	70	„ „
M. flexor digit. subl.:	„ „ „	70	„ „
„ extensor digit. comm.	„ „ „	54	„ „
„ supinator longus	„ „ „	56	„ „
„ abductor pollicis brevis	„ „ „	56	„ „
„ opponens pollicis	„ „ „	54	„ „
Mm. interossei	„ „ „	52—54	mm Rollenabstand.
N. peroneus sin.	„ „ „	63	mm R.-Abst. (dext. 53: träge Z.)
„ tibialis sin.	„ „ „	57	„ „ (träge Zuckung)
M. tibialis anticus sin.	„ „ „	46	„ „ (rechts 42)
„ extensor dig. comm. sin.	„ „ „	45	„ „ (rechts < 38)
„ „ hall. long. sin.	nicht erregbar (rechts 45)		
„ gastrocnemius (caput int.) sin.	bei 45 mm Rollenabstand (rechts 43).		

Die Oberschenkelmuskeln sind nur durch sehr kräftige faradische Ströme (36 bis 38 mm Rollenabstand) erregbar.

Galvanischer Strom:

N. ulnaris dext.:	KSZ.	2 ¹ / ₂	M.-A.	AnSZ.	4	M.-A.
„ medianus	„	2 ¹ / ₂	„	„	4	„
M. flexor dig. prof.	„	4	„	„	5	„
„ „ „ subl.	„	3	„	„	4	„
„ ext. indicis et pollicis	„	4	„	„	5	„
N. peroneus	„	1 ¹ / ₂	„	„	2 ¹ / ₂	„
M. tib. ant. sin. et dext.	„	4 ¹ / ₂	„	„	5 ¹ / ₂	„
„ ext. hallucis longus sin.	„	2	„	„	5	„ (sehr träge)
„ „ „ dext.	„	2	„	„	5	„

Allmählig fortschreitende Besserung. Zu Ende des Monats Februar 1897 kann Patient aufstehen und gestützt ein paar Schritte gehen. Kniegelenkbewegungen noch sehr gering (activ bis zu 90^o), Ab- und Adduction der Oberschenkel träge, Pro- und Supination unmöglich. Knieflexe Spur. Fusssohlenreflexe fehlen. Sensibilitätsstörungen noch sehr erheblich. Kein Oedem, Muskeln schlaff. Mechanische Reizbarkeit der Musculatur nicht mehr erhöht. Die Muskeln sind für faradische und galvanische Ströme erregbar, mit Ausnahme des Extensor hallucis longus sinister, welcher noch immer auf den faradischen Strom nicht, auf den galvanischen mit trägen Zuckungen reagirt.

Die rohe Kraft und die Sensibilität der oberen Extremitäten sind beträchtlich gebessert. Dynamometer rechts und links 60^o.

21. März schreibt der für den Militärdienst untauglich erklärte und in seine Heimath zurückgekehrte Patient, dass er mit Hülfe eines Stockes herumgehen kann; er percipirt aber die stärksten Reize an den unteren Extremitäten absolut nicht.

In diesem Falle stehen also die Sensibilitätsstörungen im Vordergrund des Interesses; dieselben liefern den Beweis, dass bei Beri-Beri-Kranken absolute Anästhesie und Analgesie der unteren Extremitäten während neun Monate bestehen kann.¹⁾ Eigenthümlich ist auch die länger dauernde Störung der elektrischen Reizungsverhältnisse des linken Extensor hallucis longus. Die Umgegend dieses Muskels ist nämlich in den meisten Fällen der Sitz der ödematösen Infiltration und aus diesem Grunde ist derselbe höchst wahrscheinlich öfters sehr wenig empfindlich für elektrische Reize.

III. Der dritte Patient ist mehr zu den subacuten Fällen zu rechnen, und zwar gehört derselbe zu den mit tonischen Krämpfen der Musculatur aller Extremitäten einhergehenden Formen (vergl. Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder, S. 158; Pekelharing und Winkler l. c.). Die motorischen Störungen sind hier zwar vorherrschend; indessen bestehen auch nicht unerhebliche Sensibilitätsstörungen, welche nur zum Theil in Anästhesie bestehen, zum grösseren Theil sich als blitzartige Schmerzen (ischialgische) und Parästhesien äussern, während die unregelmässige Herzwirkung, die intramusculäre Schwellung, die leichte Kurzathmigkeit auch hier den Beweis des Vorhandenseins etwaiger Störungen des vegetativen Nervensystems erbringen. Der Fall ist ferner merkwürdig, indem derselbe aus einer Massenepidemie an Bord eines Schiffes stammt, welche in gemässigtem Klima — mehr als 3 Monate, nachdem die Ost-Indische Küste verlassen war — 70 Matrosen eines Schiffes fast zu gleicher Zeit inficirte, ohne dass die Ursache derselben eruirt werden konnte. Die Ernährung dieser Personen bestand in conservirtem Fleisch und Gemüse, welche in Blechbüchsen aufbewahrt waren, ausserdem in Reis. Bei der Untersuchung des Harns des betreffenden (mit Jodetum Kalicum behandelten) Patienten wurden in 3 Liter Harn keine schweren Metallgifte gefunden. Dieser Fall, ebenso wie ein zweiter Fall derselben Epidemie, ist endlich merkwürdig durch den laryngoskopischen Befund. Die Stimme dieser beiden Patienten war heiser, bei kräftiger Intonation konnten indessen einzelne Vocale wie a, o, u deutlich ausgesprochen werden. Die Stimmbänder waren, wie durch die Untersuchung des hiesigen Laryngologen, Dr. Burger, bestätigt wurde, normal und bildeten nur bei der Phonation einen Spalt

1) Auch in einem nachher in meine Behandlung gekommenen Fall ist der Sensibilitätsverlust sehr hochgradig.

in der Glottis ligamentosa; derselbe schliesst sich bei sehr kräftigen Phonationsversuchen aber vollständig. (Functionelle Parese der Musculi thyreo-arytaenoidei interni.) Diese Parese der Stimmbandmuskulatur konnte nach Burger nicht von organischen Veränderungen abhängig geachtet werden, war nur mit der allgemeinen Körperschwäche in Zusammenhang zu bringen.

W. J. de R., 32 Jahre alt, Corporal der Marine, wurde plötzlich krank (s. o.), am 14. Juli, ungefähr 14 Tage vor seiner Ankunft in Holland. Die Heimreise von Ost-Indien mit einem Segelschiff hatte im Ganzen ungefähr 4 Monate in Anspruch genommen. Die Mannschaft war vor Anfang der Epidemie vollständig gesund gewesen: 70 von 350 Personen erkrankten innerhalb einiger Tage. Subjective Klagen: Schwellung und Schmerzhaftigkeit der unteren Extremitäten, allgemeine Schwäche. Nachdem Pat. im Marinelazareth in Helder 2 Monate behandelt worden, wurde er Anfang October 1896 in ziemlich unverändertem Status im Lazareth in Amsterdam aufgenommen.

Status (8. October 1896): Mühsamer Gang, allgemeine Körperschwäche, blitzartige, des Nachts sehr heftige, von den Oberschenkeln bis zu den Füßen verlaufende und mit „Krämpfen“ in den Beinen einhorgehende Schmerzen. Beim Herumgehen ist Pat. sehr kurzathmig, fühlt Pelzigsein der Fusssohlen, bei tiefer Inspiration mitunter Schmerzen in der Herzgegend. Allgemeinbefinden ziemlich normal, Haut und Schleimhäute nicht anämisch, Haut im Gesicht nirgends ödematös. Stimme heiser (s. o). Herz nicht dilatirt, Herzcontractionen mitunter unregelmässig, 2. Arterientöne normal. Milz vergrössert, feste Consistenz.

Die Muskeln der Extremitäten sehr kräftig entwickelt, die einzelnen Muskelbäuche der Extremitäten, vor Allem der unteren, erheblich prominierend. Die Consistenz derselben ist immer grösser als die normale, bei der geringsten Anstrengung sind sie sogar bretthart, sowohl an den Oberschenkeln wie an den Unterschenkeln, sowohl an den Beugern wie an den Streckern u. s. w. in gleichem Maasse. Rumpfmuskulatur, Rumpfhaut u. s. w. bieten keine Störungen dar.

Die Messung des Umfangs der beiden Arme ergibt für rechten und linken Arm keine Differenzen. Mechanische Reizbarkeit der Muskulatur der oberen Extremitäten sehr erhöht. Sensibilität normal. Tricepssehnenreflexe gesteigert. Tonus der Armmuskeln erhöht. Rohe Kraft normal (Dynamometer rechte Hand 140^o, linke 150^o), farad. und galv. Erregbarkeit normal.

Faradischer Strom:

N. access.:	Erste Zuckung bei 78 mm Rollenabstand.				
„ uln. dext.:	„	„	„	74	„
„ medianus:	„	„	„	76	„
M. flexor dig. prof.:	„	„	„	64	„
„ „ „ subl.:	„	„	„	62	„
„ supinator longus:	„	„	„	72	„
„ ext. dig. communis:	„	„	„	58	„
„ „ indicis proprius:	„	„	„	58	„
„ „ pollicis longus:	„	„	„	48	„
„ abd. „ „:	„	„	„	50	„

Galvanischer Strom:

N. uln.:	KSZ.	1 M.-A.	AnSZ.	2 M.-A.
M. flexor dig. subl.:	„	2 $\frac{1}{2}$ „	„	3 $\frac{1}{2}$ „
„ ext. dig. communis:	„	2 $\frac{1}{2}$ „	„	3 $\frac{1}{2}$ „
„ „ indicis proprius:	„	2 „	„	3 „

Bauchreflexe schwach, Cremasterreflexe vorhanden.

Beine sehr spastisch; Musculatur sehr gespannt, prominierend, bretthart. Rohe Kraft sehr herabgesetzt. Active Beugung und Streckung (wie bei hysterischer Parese) mit intensivem Tremor einhergehend, sehr schmerzhaft. Active Beugung der Kniee durch den geringsten Widerstand aufgehoben. Pro- und Supination, Ab- und Adduction sind in gleichem Sinne verändert.

Sensibilität: Tastgefühl rechts besser als links, an der Innenseite beider Unterschenkel, in der Malleolengegend und auf den Fussrücken sehr gering. Auch Schmerz- und Temperaturempfindung nicht vollständig normal. Mechanische Muskeleerregbarkeit erhöht. Kniesehenreflexe stark erhöht, Fussphänomen etwas erhöht, Fusssohlenreflexe schwach, Achillessehnenreflexe erhöht.

Die indirecte faradische und galvanische Erregbarkeit ist ziemlich gut erhalten. Die directe faradische Erregbarkeit ist für einige Muskeln, vor allem diejenigen der Fussstrecker (M. ext. digit. comm. und ext. hallucis longus) stark herabgesetzt; der M. tibialis ant. ist ziemlich gut erregbar. Die directe galvanische Reizbarkeit ist in noch erheblicherem Maasse gestört, so dass der Ext. hallucis longus fast nicht erregbar ist (vergl. Fall 2).

Faradischer Strom:

N. peroneus dext.:	62 mm Rollenabstand, sin. 54.
„ tibialis sin.:	67 „ „
M. tibialis ant.:	50 „ „
„ ext. dig. comm.:	44 „ „
„ „ hallucis longus:	44 „ „
„ rectus femoris:	50 „ „
„ vastus ext.:	50 „ „

Galvanischer Strom:

N. peroneus:	KSZ. 1 M.-A.	AnSZ. 2 $\frac{1}{2}$ M.-A.
M. tib. ant.:	„ 4 „	„ 5 „
„ ext. dig. communis:	„ 5 „	„ > 7 „
„ „ hall. longus unerregbar bei 8—10 M.-A.		

Die Auscultation der Muskeln ergiebt an den unteren Extremitäten ein sehr deutliches Muskelgeräusch (Professor Winkler hatte die Güte, mich auf dieses Phänomen aufmerksam zu machen). Druck und Kneipen der Muskeln ist nur wenig schmerzhaft, ebenso wenig die Application des elektrischen Stromes. Indessen wird letzterer von dem Patienten in normaler Weise percipirt, im Gegensatz zu den Patienten I und II; bei denselben konnte durch die Funken des faradischen Stromes kein Schmerz hervorgerufen werden (Patient II fühlte sogar bei geschlossenen Augen nicht die Berührung, wenn er mit dem faradischen Pinsel sehr kräftig gereizt wurde). Die Diagnose dieses Falles ist deutlich aus dem epidemischen Auftreten der Erkrankung, aus der Localisation der Sensibilitätsstörungen, aus den Symptomen von Seiten des Herzens, aus den Muskelveränderungen und den an den unteren Extremitäten, vor Allem an den Extensoren vorgefundenen elektrischen Erscheinungen. Die Möglichkeit, dass dem Auftreten der spastischen Muskelkrämpfe Hysterie zu Grunde läge, ist zwar nicht vollständig von der Hand zu weisen, dennoch durch das

Fehlen anderer hysterischer Stigmata höchst zweifelhaft, höchstens möchte die eventuelle Hysterie in diesem Falle als eine Complication der sichergestellten Beri-Beri betrachtet werden.

Im Monat Februar 1897 war der Gang viel gebessert, das linke Bein war noch ein wenig schwächer und steifer als das rechte. Allgemeiner Kräftezustand viel gebessert, ebenso die Sprache.¹⁾ Active Beugung des linken Beines geschieht noch sehr mühsam, Rotation des Hüftgelenkes noch schmerzhaft, mit Tremor einhergehend; Ab- und Adduction etwas leichter als vorher. Diese Bewegungen geschehen rechts geläufiger. Die Rigidität der Muskeln erfolgt nur nach längerem Umhergehen, Muskelgeräusch während des Spasmus noch vorhanden. Kniesehenreflexe noch sehr erhöht. Die Störungen der Sensibilität sind am linken Unterschenkel (Fussrücken und unterer innerer Theil des Unterschenkels) noch vorhanden. Faradische Erregbarkeit des M. ext. hallucis longus noch immer fehlend; galvanisch KSZ. bei 6 M.-Amp., AnSZ. noch keine Reaction bei 10 M.-Amp. In der übrigen Unterschenkelmuskulatur können durch beide Stromarten leidlich gute Contractionen hervorgerufen werden.

IV. Dieser Fall ist nicht als Beri-Beri-Fall, sondern als ein Fall von *Hysteria masculina* auf dem Boden einer überstandenen Beri-Beri interessant.

L. J., 39 Jahre, Marinesoldat. In 1892 erkrankte Patient an Bord eines Schiffes in der Nähe von Java, war zum Theil gelähmt, wurde sofort nach Europa evacuiert, und während längerer Zeit in mehreren Spitälern in Holland behandelt. Nachher hat er als Wärter eines Officiers nur leichte Arbeit geleistet.

Aufnahme im Militärlazareth zu Amsterdam 6. October 1896. Klagen: Taubheit und Eingeschlafensein der rechten Brusthälfte, Ermüdungsgefühl in den unteren Extremitäten; dieselben sind des Nachts der Sitz heftiger lancinirender Schmerzen, welche entweder durch Streckbewegungen während der Schlafes hervorgerufen werden, oder spontan von der Hüfte nach den Füßen ausstrahlen. Ruhiges Stehen und strammes Gehen nicht ermöglicht. Des Morgens Steifigkeit im Rücken, welche im Laufe des Tages schwindet.

In 1880 *Ulcus venerum* ohne secundäre luetische Erscheinungen. Intensives psychisches Trauma, in 1895: plötzlicher Tod seiner Mutter, nachher fortwährend unglückliche Familienverhältnisse.

Status: Ernährungszustand gut, Digestion, Schlaf, Diuresis normal. Harn normal, Herz, Lungen, Bauchorgane nichts Abnormes.

Die rechte Pleurahälfte ergiebt sowohl vorn wie hinten fast aufgehobene Sensibilitätsqualitäten; das Herausziehen der Achselhaare ist z. B. absolut schmerzlos, ebenso wie der faradische Pinsel und die Application siedenden Wassers, Tastempfindung aber nicht vollständig erloschen. Die linke Thoraxhälfte zeigt dieselben Veränderungen der Sensibilität in weit geringerem Grade. Die Hände sind frei, so dass die Affection manchettenförmig an den Pulsen endet; auch am Halse wird eine gürtelförmige Abgrenzung constatirt. Intervertebralscheiben der Lumbalgegend, sowie Proc.

1) Bei einem zweiten, derselben Epidemie zugehörigen Falle war die Sprachstörung noch intensiver, sodass neben der Rauheit der Stimme ein deutliches Scandiren mit sehr monotoner, langsamer, stotternder Sprache bestand. Auch in diesem Falle wurde die partielle Lähmung der Mm. thyreo-arytaenoidei interni vorgefunden. (Burger). Der Fall war übrigens mit No. II so übereinstimmend, dass eine weitere Auseinandersetzung desselben hier unterlassen werden kann.

spinus dorsalis XI auf Druck schmerzhaft. Sensibilitätsverhältnisse des Pharynx und Larynx normal. Am Kopfe ist nur eine linksseitige abnorme Pupillenreaction im Sinne des A. Robertson'schen Phänomens wahrnehmbar. Rechtes Auge vollständig normal, auch was das Gesichtsfeld und den Farbensinn betrifft, linkes Auge astigmatisch, Visus = $\frac{1}{3}$.

Rohe Kraft der Arme und Hände rechts geringer als links (Dynamometer rechts 10^0 , links = 90^0). Die Haut des Rumpfes und der Arme zeigt ferner vasomotorische Störungen; beim Waschen der Arme, der Brust und des Rückens mit kaltem Wasser entstehen sehr schnell, am intensivsten in den Ellbeugen, heftige Quaddeln, ebenso bei der Application elektrischer Ströme (sogar mit grossen Elektroden, sowohl an der Anode wie an der Kathode); dieselben gehen nach einigen Minuten wieder zurück.

Faradische und galvanische Reizbarkeit der Rumpf- und Armmusculatur normal; Tricepssehnenreflex rechts stärker als links. Mechanische Muskeleregbarkeit normal.

Bauchreflex links weit stärker als rechts, Cremasterreflexe im Gegentheil rechts am intensivsten.

In den unteren Extremitäten hat die rohe Kraft der Beuger mehr gelitten als diejenige der Strecker, beide sind indessen schwächer als in der Norm. Sensibilität der Innenseite der Unterschenkel für Tastempfindung etwas herabgesetzt, sonst normale Sensibilitätsverhältnisse. Schmerz entsteht durch Druck auf die Innenseite der Tibia, rechts mehr als links. Die Haut dieser Gegend ist atrophisch und schillernd (die ersten Tage der Behandlung auch geringe Schwellung der Haut rechts). Schmerzempfindung der Beine normal, vasomotorische Reizbarkeit nicht erhöht. Mechanische Muskeleregbarkeit erhöht, das Beklopfen der Muskeln ist insbesondere in dem rechten Bein etwas schmerzhaft.

Kniesehnenreflexe rechts äusserst schwach, links deutlich, wengleich auch sehr gering. Kitzelreflexe an der Fusssohle erhöht.

Die elektrische Untersuchung ergiebt eine Herabsetzung der directen faradischen Erregbarkeit der linken Unterschenkelmusculatur; die Mehrzahl dieser Muskeln zeigen bei 4—6 M.-A. regelmässige KSZ., während die AnSZ. noch nicht bei 8 M.-A. erfolgt (nur M. tib. ant. und Gastrocnemius sind etwas besser reizbar).

Diese Erscheinungen der Unterschenkel: im Anfang leichte Schwellung des rechten Beines (s. o.), leichte Sensibilitätsstörungen, fast aufgehobene Kniesehnenreflexe, leichte Veränderungen der elektrischen Reizbarkeit scheinen aus der vorangegangenen Beri-Beri zu resultiren. Die übrigen Erscheinungen weisen auf eine intercurrente Hysterie hin, welche vor Jahresfrist nach psychischem Trauma entstanden ist (hereditäre Momente nicht klarzustellen). Die ringförmige Begrenzung der intensiven Sensibilitätsstörungen, die Hyperalgesie der Intervertebralscheiben, das eigenthümliche hier nicht näher auseinandergesetzte psychische Benehmen des Patienten, die Störungen der Pupillenreaction (vorübergehendes einseitiges Argyll-Robertson's Phänomen) scheinen von der Hysterie abhängig zu sein.

Man hat hier einige Mühe, Tabes auszuschliessen. Und zwar sind hier ja neben den lancinirenden Schmerzen der unteren Extremitäten beträchtlich abgenommene Kniesehnenreflexe und Störungen der Pupillenreaction vorhanden. Letztere erinnerten im Anfang der Beobachtung

deutlich an A. Robertson's Zeichen, später aber — im Februar 1897 — war die Reaction der Pupille gegen directe und indirecte Beleuchtung normal geworden, die Reaction bei der Accomodation hingegen erloschen. Jede Spur einer Ataxie fehlte. Mit geschlossenen Augen geht Pat. vollkommen sicher nach vorn und hinten, bringt die Zeigefinger zueinander, setzt die Ferse des einen Beines auf das Knie des andern u. s. w. und hat keine Spur eines tabetischen Ganges. Erbrechen hat zuvor einzelne Male stattgefunden, dasselbe war aber schmerzlos.

In diesem Falle ist indessen das „adhuc sub indice lis“ empfehlenswerth. —

XII.

Ein unmittelbar vom Herzen aufgenommenes Cardio- gramm.

Mitgetheilt in der Aerzteversammlung des Obuchow-Hospitals
am 13. December 1896.

Von

A. Jarotzky,

Assistenzarzt im Obuchow-Frauenhospital in St. Petersburg.

In den allergünstigsten Verhältnissen bei den Untersuchungen über die Herzthätigkeit befindet sich der experimentirende Physiologe. Nach einem vorher bestimmten Plane tritt er an die Untersuchung und in seiner Macht liegt es, gewisse Bedingungen des Versuches dementsprechend zu modificiren. Nach Eröffnung der Brusthöhle beobachtet er unmittelbar die Thätigkeit des Herzens, die Veränderungen seines Volums, seiner Grösse und seiner Durchmesser während verschiedener Phasen dieser Thätigkeit; durch Anlegen geeigneter Apparate an die Oberfläche des Herzens erhält er eine graphische Bewegungcurve einer beliebigen Stelle derselben; eine in die Herzhöhle eingeführte Sonde giebt ihm die Möglichkeit eine Druckcurve des Herzzinneren zu erhalten; endlich kann er das Herz herauschneiden und dann seine Contractionen beobachten und graphisch darstellen, ebenso, wie man dieses mit jedem beliebigen anderen Muskel thun kann. Bei den Untersuchungen an einem normalen Menschen sind wir in ganz andere Bedingungen gestellt. Von der Bewegung selbst ist unseren Beobachtungen nur der sogenannte Spitzenstoss zugänglich, d. h. eine Bewegung des V. Intercostrarumes nach innen von der Mammillarlinie. Wodurch dieser Stoss bedingt wird? — durch eine Dislocation des ganzen Herzens, oder durch Veränderungen seiner Form, oder durch Druckveränderungen in seinen Hohlräumen, können wir nicht unmittelbar sicher stellen. Von ganz besonderem Interesse sind daher jene Fälle, wo infolge pathologisch gegebener Bedingungen ein grösserer Theil der Herzoberfläche den Beob-

achtungen direct zugänglich gemacht worden ist. Die meisten dieser Fälle stellen operative oder angeborene Defecte des Brustskelettes vor und ermöglichen das Studium der Bewegungen eines Herzens, welches nur mit den äusseren Hüllen und dem Pericard bedeckt ist.

Die in dieser Arbeit vorliegenden cardiographischen Untersuchungen sind an einer Kranken mit einem Operationsdefect in der Brustwand und im Pericardium gemacht worden, also in einem Falle, wo die Möglichkeit gegeben war, das blosgelagerte Herz direct zu beobachten. Die betreffende Kranke befand sich in der chirurgischen Abtheilung des weiblichen Obuchow-Hospitals. Ich halte es für meine Pflicht, dem hochgeehrten Herrn Priv.-Doc. Dr. H. F. Zeidler, Chef dieser Abtheilung, meinen besten Dank auszusprechen für die Erlaubniss, diese cardiographischen Curven aufzunehmen. Da eine ausführliche Beschreibung dieses Falles von Dr. J. J. Grekoff, welcher die Kranke behandelte, erfolgen wird, so will ich mich nur mit einer Charakteristik des Allgemeinbefindens der Kranken begnügen und die Form und Grösse des Defectes beschreiben. Der Kranken, welche wir beobachteten, wurde infolge von Sarcomrecidiven eine Reihe von Operationen an der linken, vorderen Brustwand gemacht. Während der letzten Operation am 8. October 1896 wurde ein Recidiv von dem Herzbeutel entfernt, wobei auch ein Theil des letzteren mit herausgeschnitten werden musste.

Die Patientin war ein 20jähriges Mädchen von befriedigendem Körperbau. Zur Zeit unserer Untersuchungen sah sie schon sehr abgezehrt aus, was einerseits bedingt war durch die recidivirende bösartige Geschwulst und andererseits durch ein Erysipelas, welches während der Nachbehandlungszeit als Complication hinzugetreten war und einige Eiterherde an verschiedenen Stellen des Körpers hinterlassen hatte. In der Herzgegend befand sich ein grosses Defect der Brustwand und des Herzbeutels, so dass man die Herzcontractionen direct beobachten konnte. Zu sehen waren: der Sulcus longitudinalis, ein Theil des rechten Ventrikels, der Anfang der Art. pulmonalis, ein Theil vom linken Ventrikel und im oberen Wundwinkel die Auricula cordis sin. Am 16. October wurde bei der Kranken eine Dämpfung und subcrepitirendes Rasseln unter dem rechten Schulterblatte constatirt, und am 29. October starb die Kranke an den Erscheinungen einer immer zunehmenden Herzschwäche. Anlässlich des Allgemeinbefindens der Kranken muss noch erwähnt werden, dass sie die ganze Zeit über fieberte, Abends erreichte die Temperatur eine Höhe von 39° und mehr, um am Morgen zu fallen, blieb aber im Allgemeinen über 38° . Der Puls war die ganze Zeit über 120–140 und unregelmässig.

Um ein möglichst volles Bild der Form und der Grösse des Defectes und der gegenseitigen Lage der einzelnen Theile zu geben, wollen wir einen Theil des Sectionsprotokolles anführen, welche vom Prosector des Hospitales, Herrn Priv.-Doc. Dr. A. J. Mojszejeff gemacht wurde.

„Die Brustwand ist vorne auf der linken Seite zusammen mit dem Pericard entfernt; die Grenzen bilden oben der 2. Intercostalraum, unten die 5. Rippe, rechts die Rippenknorpelansätze, 1 Finger breit vom Sternum, und links die vordere Axillarinie. Der Defect stellt eine offene Wunde von der Grösse des Handtellers eines erwachsenen Mannes dar; tief in der Wunde sieht man einen Theil der Vorderfläche des Herzens, nämlich: die linke Hälfte des rechten und die rechte Hälfte des linken

Ventrikels, ausserdem den vorderen Rand der linken Lunge. Das Herz hat eine verticale Richtung, die Spitze ist mit dem Pericard fest verwachsen, die übrige Pericardialhöhle mit einer eiterartigen Flüssigkeit ausgefüllt. Das Epicard ist verdickt, an der Oberfläche fein granulirt und von rosa Farbe. Der linke Ventrikel ist fast leer, seine Wände sind verdünnt, mürbe und von gelbbrauner Farbe. Soviel man mit dem Finger constatiren kann, stellen die Aorta und die Mitralklappen keine Veränderungen dar. Die Hautränder der beschriebenen Wunde sind in ihrem unteren Winkel auf 2 Finger breit, vom Wundrande der Brustwand aus gemessen, von Epidermis entblösst. Der Wundboden ist hier von rosa Farbe. An den übrigen Stellen überragen die Hautränder die Brustwunde und sind zusammen mit dem Unterhautzellgewebe an das Zellgewebe des Mediastinum anterius und die Pleura der linken Lunge angewachsen.

Die übrigen Organe betreffend ist im Protokolle notirt: „Pleuritis chronica fibrosa bilateralis, Oedema pulmonum, Perisplenitis und Perihepatitis chronica fibrosa diffusa. Hyperplasia acuta lienis. Degeneratio parenchymatosa hepatis et renum. Colitis catarrhalis acuta medii gradus. Phlegmone circumscripta femoris bilateralis.“

Kehren wir zu dem Bilde, welches das Herz dem Beobachter darbot, zurück. Ort und Grösse des Defectes ersieht man aus dem angeführten Protokolle; gleichfalls ist schon erwähnt worden, von welchen Herztheilen man die Bewegungen beobachten konnte. Jedes Mal, wenn der Verband abgenommen wurde, hörte man ein lautes, charakteristisches Plätschergeräusch, welches von den Bewegungen des Herzens in dem nur zum Theil mit Flüssigkeit gefüllten Herzbeutel herrührte. Bei der Auscultation (das Stethoskop wurde am Wundrande auf das Sternum gestellt) hörte man normale Herztöne, begleitet von einem sanften Reibegeräusche der Pericardialblätter. Das Herz contrahirte sich im Herzbeutel vollständig frei, nur seine Spitze war an denselben angewachsen. Die Herzoberfläche war mit üppigen Granulationen bedeckt, die in verschiedenen Richtungen von Rissfurchen durchsetzt waren. Letztere rührten von der Formveränderung der Herzoberfläche während seiner Contractionen her.

Zum Studium der Dislocationen des ganzen Herzens während der Contractionen konnte unser Fall nicht verwendet werden, da die gegebenen Bedingungen den normalen bei weitem nicht entsprachen — erstens beobachteten wir das Herz bei eröffneter Brusthöhle und zweitens war in unserem Falle, wie wir schon oben hervorhoben, die Herzspitze mit dem Herzbeutel verwachsen; wir wollen nur bemerken, dass eine Dislocation der Herzspitze nach unten nicht bemerkt werden konnte. Was aber die seitlichen Bewegungen des Herzens und die Drehung um die eigene Achse anbetrifft, so wollte das Herz bei jeder Systole aus der Herzbeutelöffnung förmlich herausspringen und überragte dann immer ihre Ränder. Während der Hustenanfälle war die Beobachtung des Herzens besonders belehrend. Es ist schwer, sich vorzustellen, welchen Insulten dasselbe dabei unterworfen war, wie es aus der Oeffnung im Herzbeutel hinaus wollte. Es vergrösserte sich während der Hustenstösse sehr erheblich, blähte sich förmlich auf und wie es schien, betraf dieses nicht bloss den rechten Ventrikel, sondern auch den linken Ventrikel. Was die Contractionen einzelner Herztheile betrifft, so war es besonders augenscheinlich, dass der linke Ventrikel, welcher doch einen grösseren Theil der Oeffnung einnahm, sich weniger ausgiebig contrahirte, als der

rechte. Nach Meinung von Herrn Dr. Kernig, welcher mehrmals dem Verbandwechsel beiwohnte, erklärt sich dieses einfach aus der verschiedenen Dicke der Muskelschicht beider Ventrikel. Wenn beide Ventrikel sich vollständig contrahiren, so muss die Oberfläche des rechten Ventrikels einen grösseren Weg zurücklegen, als die Oberfläche des linken Ventrikels, folglich muss die Contraction des rechten Ventrikels für den Beobachter ausgiebiger erscheinen, als die Contraction des linken Ventrikels.

Unser Fall war, wie wir schon früher betonten, für ein Studium der Herzdislocation, während seiner Arbeit, nicht geeignet, dafür war er aber für die Aufnahmen von Cardiogrammen ausnahmsweise günstig.

Zu meiner Verfügung standen anfänglich der Apparat von Grunmach, später derjenige von Knoll. Beide sind nach dem Marey'schen Lufttransmissionsprincip gebaut. Beide enthalten zwei kleine mit einem elastischen Stoffe überspannte Kapseln, welche durch einen Gummischlauch in Verbindung stehen. Wird die Oberfläche der einen dieser Kapseln in Bewegung gesetzt, so giebt die elastische Membran der anderen diese Bewegung wieder. Letztere wird dann durch einen Hebel auf die dazu präparirte Oberfläche eines sich drehenden Cylinders übertragen, um hier als Curve sichtbar gemacht zu werden. Für die graphische Aufnahme des Herzspitzenstosses enthalten beide Apparate eine besondere Kapsel, welche mit einer Pelotte versehen ist. Solch eine Kapsel wird mittelst eines Gürtels so befestigt, dass die Pelotte, durch den Spitzenstoss in Bewegung gesetzt, letztere der elastischen Membran mittheilt. In unserem Falle konnte solch ein Apparat infolge der Grösse des Brustwanddefectes mit dem Herzen direct sehr schwer in Berührung gebracht werden. Wie schwer das sein kann, folgt daraus, dass bei der Cardiogrammaufnahme im Falle der Katharine Serafim¹⁾ Prof. v. Ziemssen es am bequemsten fand, die Kapsel direct mit der Hand über dem Herzen zu halten; bei weitem keine ideale Methode, da man dabei vor Nebenbewegungen der Hand nicht gesichert ist und auch nicht sicher sein kann, dass die Pelotte während der ganzen Untersuchungszeit einen gleichmässigen Druck auf das Herz ausgeübt hat. Von der directen Befestigung der Kapsel auf dem Herzen hielt mich noch ein Umstand zurück, nämlich die Energie, mit welcher das Herz sich contrahirte. So hält von Frey²⁾ die Lufttransmissionsmethode im Allgemeinen für die graphische Aufnahme von Herzbewegungen wenig geeignet. Die Herzbewegungen sind so energisch, dass, nach seiner Meinung, die die Bewegung aufnehmende und wiedergebende Membranen in eine so starke Vibration versetzt werden, dass

1) Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXX. S. 275.

2) Die Untersuchungen des Pulses. Berlin 1892. S. 104.

auf der Curve eine Reihe Nebenwellen entstehen, welche das wahre Cardiogramm maskiren. Daher empfiehlt er für die Cardiogrammaufnahme einen besonderen Herzhebel. Dieser besteht aus zwei dünnen Holzstäbchen, welche untereinander, frei um eine Achse beweglich, unter einem Winkel befestigt sind. Wenn ein Ende aufs Herz gelegt wird, so wiederholt das andere alle Bewegungen, welche das Herz dem ersteren mittheilt, und auf einem sich drehenden Cylinder kann auf diese Weise das Cardiogramm erhalten werden. Wie einfach solch eine Vorrichtung auch ist, so hatte ich einerseits doch nicht Zeit genug, um sie zu beschaffen und andererseits fürchtete ich, dass ein nicht ganz genau gearbeiteter Apparat zu viel Reibung bei seiner Bewegung aufweisen würde. Dieses veranlasste mich, den Gedanken an die Anwendung dieses Apparates fallen zu lassen, und ich beschloss die gewöhnlichen Lufttransmissionsapparate zu benutzen, zumal v. Frey nur allein ein so entschiedener Gegner derselben ist. Seine Beweisführung aber im Auge behaltend, richtete ich meine ganze Aufmerksamkeit darauf, die Schwingungen des aufnehmenden Apparates möglichst gering zu gestalten. Zu diesem Zweck diente als einfachste Vorrichtung ein langer Hebel, welcher statt eines Schreibhebels an eine Kapsel aus dem Grunmachschen Apparate befestigt wurde. Der Hebel selbst bestand aus einem dünnen Holzstäbchen von 26,5 cm Länge. An seinem Ende befestigte ich ein Bäuschchen sterilisirter Watte, um eine directe Berührung des Stäbchens mit dem Herzmuskel zu vermeiden.

In den gewöhnlichen Apparaten zur Aufnahme von Cardiogrammen überträgt die direct mit dem Herzen in Berührung gebrachte Pelotte die Bewegungen desselben auf die elastische Kapselmembran und bringt letztere auf diese Weise in sehr starke Schwingungen; in unserer Vorrichtung aber wurden die Herzbewegungen dem langen Arme des Hebels mitgetheilt und durch diesen erst auf die Membran übertragen. Trotz dieser Vorrichtung konnte ein Cardiogramm des rechten Ventrikels doch nicht aufgenommen werden, denn, wie ich schon früher erwähnte, contrahirte er sich viel energischer, als der linke. Infolge dieser starken Contraktionen wurde der Hebel jedes Mal so stark hinaufgeschleudert, dass er den Herzbewegungen nicht folgen konnte und ein Cardiogramm ergab, dessen wahre Curve zu beurtheilen durch eine ganze Reihe Nebenschwingungen unmöglich gemacht wurde. Bei dem linken Ventrikel liess sich dieses vermeiden. Ein anderer Theil der Curven wurde durch das Ausgleiten des Hebels während der Herzecontraktionen unbrauchbar gemacht. Eine brauchbare, gut detaillirte Curve konnte nur dann erhalten werden, wenn das Hebelende während der ganzen Aufnahmezeit an einer Stelle blieb, sodass nach Abnahme des Hebels in den Herzoberflächengranulationen an dieser Stelle ein kleiner Fleck sichtbar wurde.

Die Curvenaufnahme wurde während des Verbandwechsels gemacht; die Kranke lag dabei auf dem Rücken, sodass der Hebel bequem mit dem grössten Theil der blossgelegten rechten und linken Ventrikelfläche in Berührung gebracht werden konnte. Unter solchen Umständen wurde die Kranke durch die Procedur der Curvenaufnahme fast gar nicht belästigt.

Was den Charakter der Herzthätigkeit zur Zeit der Aufnahmen anbetrifft, so hatten wir es durchaus nicht mit normalen Begingungen zu thun. Die Kranke fieberte und der Puls war sehr beschleunigt; es bestand eine eiterige Pericarditis, die einzelnen Herzcontractionen waren von ungleichmässiger Intensität und arhythmisch, was auf der Pulscurve der Radialarterie, welche mittelst des Sphygmographen von Dudgeon erhalten worden ist, deutlich zu Tage tritt. Ein überstandenes Erysipel und viele Eiterherde hatten die Kranke sehr entkräftet und endlich hatte sie zur Zeit meiner Untersuchungen noch einen katarrhalischen Pneumonieherd. Wir hatten hier selten günstige Bedingungen für Cardio-grammaufnahmen, aber leider von einem bei weitem nicht normalen Herzen.

Das erste Cardiogramm überhaupt wurde von Marey erhalten. Dasselbe besitzt die charakteristische Eigenschaft eines durch die Herzsystole hervorgerufenen Plateaus zwischen aufsteigendem und absteigendem Schenkel. In dieser Beziehung ist es der Kammerdruckcurve analog. Bei den späteren Autoren lenkte die Curvenform immer mehr und mehr von der Marey'schen ab. Endlich war der Unterschied zwischen einzelnen Cardiogrammen verschiedener Autoren ein sehr starker. Da sprach Martius¹⁾ die Meinung aus, dass man auf die Curvenform selbst durchaus keine Aufmerksamkeit zu richten brauche. Er stellt die Forderung: „sich endlich von der mit der Macht alter Gewohnheit fortwirkenden Vorstellung frei zu machen, als ob die Form der Curven, namentlich die grössere oder geringere Entfernung der einzelnen Zacken von der Abscissenlinie von irgend welcher wesentlichen Bedeutung sei.“ Dabei macht er auf die Formunterschiede zweier Cardiogramme aufmerksam. Die eine Curve stammt vom Herzen der Frau Serafim und die andere vom Knaben Wittmann. Beide Curven sind durch v. Ziemssen nach derselben Methode und unter günstigen Umständen aufgenommen worden, dennoeh fällt es schwer, dieselben zu vergleichen.

So traurig und aussichtslos war die Frage zur Zeit, als Hürthle²⁾ eine neue kritische Beurtheilung der zur Aufnahme von Cardiogrammen bestimmten Apparate vornahm. Dieselben sind sämmtlich nach dem Marey'schen Lufttransmissionsprincip construirt.

Bei einem gesunden Menschen befestigte Hürthle einen Explorateur à tambour von Marey auf die Gegend des Herzspitzenstosses und nahm denselben während der ganzen Untersuchungsdauer nicht ab. Mit dem

1) F. Martius, Epikritische Beiträge zur Lehre von der Herzbewegung. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XIX. S. 118.

2) Beiträge zur Hämodynamik. VIII. Abh. Kritik des Lufttransmissionsverfahrens, von K. Hürthle. Archiv für Physiologie von Pflüger. Bd. 53. 1893.

Explorateur vereinigte er der Reihe nach die Schreibtrommeln von Marey, Knoll und Grunmach. Alle drei Apparate gaben verschiedene Curven und zwar so, dass die mit dem Marey'schen Apparat erzielte Curve sehr an das Cardiogramm dieses Autors erinnerte; der Knoll'sche Apparat gab ein Cardiogramm, demjenigen von v. Ziemssen und Maximowitsch, welche diesen Apparat benutzten, sehr ähnlich, und die mit dem Grunmach'schen Apparat aufgenommene Curve erinnerte an diejenige Martius', welcher mit diesem Apparate arbeitete. Vor Hürthle wurden diese Lufttransmissions-Apparate durch Marey, Donders, Langendorff und v. Frey controlirt; ihre Controle musste aber für ungenügend erklärt werden. Entweder wurden durch die genannten Autoren nur rhythmische Bewegungen mit kleiner Amplitude aufgenommen, oder, wenn bei den Controlversuchen die Resultate negativ ausfielen, so konnte durch diese Versuche doch nicht herausgefunden werden, von welchen Theilen der Apparate die unbefriedigende Arbeit derselben abhängig zu machen sei.

Hürthle machte seine Controlversuche folgendermassen:

Durch einen Gummischlauch vereinigte er zwei Capseln; die eine blieb während der ganzen Versuche unverrückt, die zweite aber wurde durch andere Capseln von verschiedener Grösse und Modification der Bestandtheile ersetzt, um Aufklärung darüber zu verschaffen, wovon die unbefriedigende Arbeit dieses oder jenes Apparates abhängt. Beide Capseln wurden so nebeneinander angebracht, dass beide Curven zu gleicher Zeit erscheinen mussten. Bei der ersteren wurde am Schreibhebel noch ein kleines Stäbchen angebracht, welches seine Fortsetzung bildete und direct in Bewegung gesetzt werden konnte. Bei solch einer Anordnung der Theile musste der Schreibhebel der zu prüfenden Capsel alle Bewegungen wiederholen, welche der Untersuchende dem Schreibhebel der Controlcapsel mittheilte, und die resultirenden Curven infolge dessen identisch ausfallen.

Der Reihe nach wurden auf diese Weise die Capseln von Marey, Knoll und Grunmach geprüft. Dabei stellte es sich heraus, dass der Marey'sche Apparat die Curvenform fast ganz genau wiedergab; bedeutend schlechter arbeitete der Knoll'sche und bis zur Unkenntlichkeit entstellte die Curve durch den Grunmach'schen Apparat.

Von welchem Theile des Apparates hing nun diese Ungenauigkeit ab?

Um auf diese Frage Antwort zu erhalten, brachte Hürthle an Stelle der zu untersuchenden Capsel andere von verschiedenen Durchmesser mit elastischen Membranen von verschiedener Dicke und Spannung an. Alles dieses erwies sich als einflussreich auf die Wiedergabe der Curven, aber nur in sehr geringem Grade. Am wichtigsten erwies sich aber die Beschaffenheit des Schreibhebels. Dieser muss so leicht, wie irgend möglich, sein. Je schwerer er ist, desto entstellter wird durch seine Trägheit die Curve und desto mehr secundäre, auf der Controlcurve fehlende Nebenschwingungen werden auf ihr sichtbar.

Weshalb hat nun das Gewicht des Schreibhebels einen solchen Einfluss auf die Genauigkeit der Curve? Eine Aufklärung darüber giebt folgender Versuch von Hürthle (S. 312).

Die prüfende Trommel wird mittels einer gabelförmig verzweigten Gummiröhre mit der Schreibtrommel einerseits und mit einem Wasseranometer andererseits verbunden. Dabei erweist es sich, dass der Manometerdruck während der Thätigkeit des Apparates nur innerhalb 2 mm der Wassersäule schwankt, und bei langsamen Schwingungen ganz fehlt. Wird aber der zur Schreibtrommel führende Zweig verschlossen, so erhält man Schwankungen bis zu 100 mm. Daraus ersieht man, dass der Druck in den Lufttransmissions-Apparaten während der Aufnahme sich wenig verändert, und dass die Schwankungen der Membran und mit ihr zugleich des Schreibhebels nur durch die Luftverschiebung aus einer Trommel in die andere bedingt werden, daher ist es auch verständlich, dass, bei grösserem Gewichte, der Schreibhebel schon nicht mehr im stande sein wird, die Curvenform genau wiederzugeben, vielmehr dieselbe durch Nebenschwingungen, welche von seiner Trägheit abhängen, entstellen muss.

Wir wollen uns nun den von Hürthle gemachten Controlversuch des Knoll'schen Apparates ansehen, denn mit diesem Apparate wurde die v. Ziemssen'sche Curve und auch die unsrige aufgenommen.

In der prüfenden Trommel wurde eine Bewegung erzeugt, welche Aehnlichkeit mit einem gewöhnlichen Cardiogramm besass, wie dasselbe nach den neueren Untersuchungen beschrieben wird, d. h. auf dem Gipfel ein Plateau, welches ziemlich steil in den absteigenden Schenkel übergeht, der aufsteigende Schenkel aber mit einem kleinen Knick versehen. Der Knoll'sche Apparat gab diesen Knick garnicht wieder, der aufsteigende Schenkel der Curve erschien, infolge ein erstarken Schleuderung des Schreibhebels, übermässig verlängert, statt des Plateaus hatten sich zwei kleine Erhöhungen mit einer Vertiefung dazwischen gebildet, der absteigende Schenkel ist ebenfalls verlängert (Seite 289). Diese Curve erinnert sehr an das Cardiogramm, welches durch von Ziemssen und Maximowitsch vom Herzen des Knaben Wittmann aufgenommen wurde. Man darf nicht glauben, dass die Apparate von Knoll und Grunmach immer falsche Resultate ergeben müssen.

Wenn die zu registrirnde Bewegung langsam genug geschieht, so erhält man eine richtige Curvenform. Am langsamsten müssen die Bewegungen sein, wenn man mit dem Grunmach'schen Apparate richtige Curven erhalten will. Nach Grunmach folgt Knoll in dieser Beziehung. Beide werden bei weitem durch den Marey'schen (S. 288) Apparat übertroffen; am genauesten aber arbeitet der von Hürthle selbst construirte Apparat, welcher mit einem sehr leichten Schreibhebel, aus einem Strohhalme und einer feinen Stahlaxe (S. 292) bestehend, versehen ist. Durch die Hürthle'schen Versuche hat sich ebenfalls herausgestellt, dass der Schreibhebel möglichst kurz gemacht werden muss, damit die Schwingungen der elastischen Membran nicht zu stark vergrössert auf der Curve erscheinen. Nach Hürthle's Meinung genügt ein Cardiogramm von 3—6 mm Höhe, um alle Einzelheiten genau sehen zu lassen. Wer Cardiogramme von mehr als 10 mm Höhe mittheilt, der sollte zuvor beweisen, dass seine Bilder nicht entstellt sind. (S. 317).

Ich habe mich so ausführlich bei den Prüfungsversuchen von Hürthle aufgehalten, weil aus ihnen hervorgeht, dass eine lange Zeit hindurch, beim Studium der Herzbewegungen, von einer ganzen Reihe hervorragenden

der Forscher, zu denen unter anderen auch Prof. v. Ziemssen gehört, unzuverlässige Apparate benutzt worden sind.

Das graphische Studium des Herzspitzenstosses hat ohne Zweifel eine grosse Bedeutung; dafür spricht schon die grosse darauf verwendete Mühe, und wie traurig, dass ein grosser Theil dieser Arbeiten mit Hülfe von Apparaten gemacht worden ist, die eine strenge Kritik garnicht aushalten. Dieser Umstand musste zu widersprechenden Resultaten einzelner Autoren führen; durch ihn lässt sich auch die Gleichgiltigkeit erklären, welche augenblicklich die meisten Kliniker dem graphischen Studium des Herzspitzenstosses entgegenbringen. Wie gar schlecht es mit dieser Frage bestellt ist, ersieht man daraus, dass in der letzten Ausgabe (IX.) des am meisten verbreiteten Lehrbuches der Physiologie von Landois als normales Cardiogramm eine Curve angeführt ist, die mit den Cardiogrammen neuester Forscher (Hürthle, Ad. Schmidt, Adami und Roy, Fredericq und Anderen), welche mit genauen Apparaten gearbeitet haben, nichts Gemeinsames hat.

Hürthle stellt für das Cardiogramm folgende Formel auf. Das Cardiogramm besteht aus einem aufsteigenden und einem absteigenden Schenkel, welche durch ein leicht abfallendes Plateau von einander getrennt sind. Der aufsteigende Schenkel verläuft nicht gleichmässig, sondern wird durch einen Knick in eine untere und obere Hälfte getheilt. Das Plateau zeigt zwei seichte Biegungen und geht meist unter scharfer Knickung in den absteigenden Schenkel über, der gleich dem aufsteigenden durch einen Knick in zwei Theile zerfällt. An der sanft ansteigenden diastolischen Linie finden sich regelmässig zwei kleine Erhebungen, von welchen die erste dem absteigenden Schenkel in einiger Entfernung folgt, die zweite dem aufsteigenden unmittelbar vorangeht. Dieses Bild unterscheidet sich etwas von dem anderer Autoren, einmal durch das Fehlen starker Oscillationen, die dem auf- und dem absteigenden Schenkel folgen, besonders aber durch den Knick im aufsteigenden Schenkel. Dieser Knick kommt nur an einigen von Marey und Edgren veröffentlichten Cardiogrammen vor.

Von besonderem Interesse, fügt A. Schmidt¹⁾ hinzu, ist der aufsteigende Schenkel, welcher 1—2 Knicke enthält. Die Lage und Anzahl dieser Knicke wechselt in den einzelnen Curven; besonders der zweite kann dem Curvengipfel sehr nahe gerückt sein.

Fredericq hält jene Herzspitzenstosscurven für typisch, welche den Kammerdruckcurven gleich, ein rasches systolisches Ansteigen, ein Plateau systolique mit drei Erhebungen und eine mit einer Endwelle versehene Abfalllinie besitzen.

Gehen wir jetzt zu unserem Cardiogramm über. Dasselbe wurde am 25. October aufgenommen. (Siehe Fig. S. 311.)

Die Temperatur der Kranken betrug 38,5, der Puls vor dem Verbandwechsel bis 134. Innerlich bekam Patient Infus. digitalis (e 0,5—100,0) und Excitantien (Wein, Moschus, Campher). Das Hebelende wurde an die Oberfläche des linken Ventrikels, etwas oberhalb der Herzspitze angelegt. Unsere Zeichnungen sind mit

1) Cardiographische Untersuchungen, von A. Schmidt. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXII. S. 392. 1893. S. 396.

Hilfe der Photozinkographie angefertigt und geben daher alle Details der Curve genau wieder. Auf der ersten Zeichnung befindet sich oben das Sphygmogramm der linken Carotis und unten das Cardiogramm. Beide Curven wurden gleichzeitig aufgenommen. Das Sphygmogramm wurde durch eine Knoll'sche mit einer Pelotte versehene Kapsel erhalten. Letztere wurde direct mit der Hand an die Art. Carotis angedrückt. Die mittlere Linie zeigt die in ganzen Secunden ausgedrückte Drehungszeit der Trommel an. Die zweite Abbildung enthält nur die unmittelbare Fortsetzung des Cardiogramms ohne Sphygmogramm.

Beim Betrachten des Cardiogramms bemerken wir, dass einzelne Herzcontractionen graphisch nicht identisch sind; dieses darf uns aber nicht wundern, da wir es mit einem arhythmisch arbeitenden Herzen zu thun hatten, welches zugleich alle Zeichen einer eitrigen Pericarditis aufwies; dessen ungeachtet enthält unsere Curve fast alle Details, welche von den früher citirten Autoren verlangt werden. Nur ist an einigen Stellen ein Theil der Herzcurve deutlicher ausgeprägt, an anderen wieder ein anderer Theil.

Die einzelne Herzcontraction ist auf der Curve durch einen fast senkrecht ansteigenden Schenkel ausgedrückt, welcher in verschiedener Höhe durch einen Knick oder Biegung unterbrochen wird. Die Zeichnung 2 enthält besonders viel Contractionen, wo der Knick des aufsteigenden Schenkels fast am oberen Ende desselben sich befindet. Der aufsteigende Schenkel geht in ein entweder horizontales, oder mehr oder weniger nach hinten abfallendes Plateau über. Oft sind auf letzterem zwei Erhebungen sichtbar, von denen die erste scharf geknickt ist. Das Plateau geht unter steiler Knickung in den absteigenden Schenkel über, welcher ebenfalls oft einen Knick enthält. Am meisten weicht von den oben angeführten Beschreibungen jener Curventheil ab, welcher der Diastole entspricht; statt zwei Erhebungen kann hier nur eine constatirt werden. Diese ungenügende Ausgeprägtheit des diastolischen Curventheiles muss durch die zu starke Contractionsfrequenz des Herzens erklärt werden, da die Verkürzung der einzelnen Contractionsperiode auf Rechnung der Diastole geschah. So haben wir denn auf unserer Curve alle nöthigen Details erhalten. Hier wollen wir noch bemerken, dass dieselbe sehr an eine Ventrikeldruckcurve erinnert. Letztere besteht nach Fredericq¹⁾ aus einem steil aufsteigenden Schenkel, dem eine kleine, oft schwach ausgeprägte Welle folgt, welche dann in eine annähernd horizontale Lage übergeht, die der Ruhe des Herzmuskels entspricht.

Eine detaillirte Deutung des Cardiogramms zu geben gehört nicht zu unserer Aufgabe, hier wollen wir nur darauf hinweisen, dass nach Hürthle²⁾ der Knick auf dem ansteigenden Schenkel für den Anfang der Ventrikelsystole zu halten ist.

1) Ueber die Zeit der Oeffnung und Schliessung der Semilunarklappen. Centralblatt für Physiologie. 1892. Bd. VI.

2) loc. cit. S. 320.

Fig. 1.

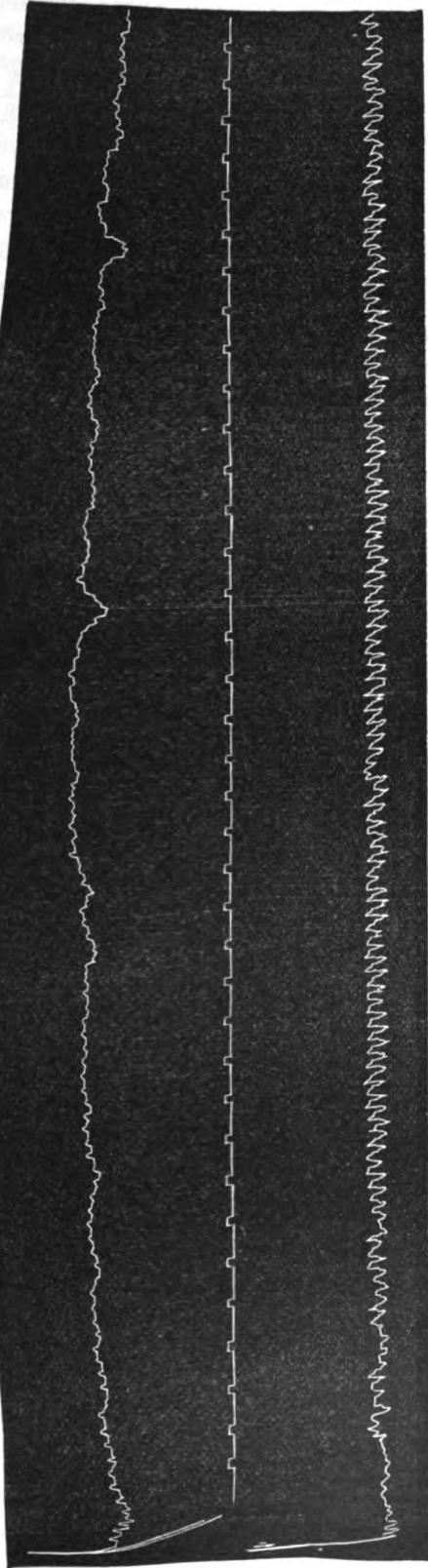
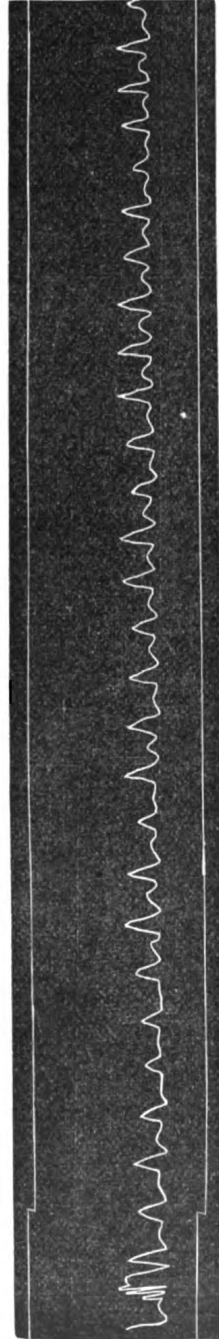


Fig. 2.



21*

Zur Erklärung der Spitzenstosscurve bei Thieren wurde dieselbe mit der Ventrikeldruckcurve, welche man mittelst einer in das Herzcavum gesteckten Sonde erhält, verglichen. Natürlich ist diese Methode beim Menschen nicht anwendbar. Nun giebt es noch zwei Methoden: die Vergleichung des Cardiogramms mit dem gleichzeitig aufzunehmenden arteriellen Sphygmogramm, und zweitens die Registrirung auf dem Cardiogramm des Entstehungsmomentes des ersten und zweiten Herztones.

Da die Entstehung der Herztöne zur Zeit vollständig erklärt ist, so giebt uns diese Registrirung des Entstehungsmomentes des ersten und zweiten Tones die Möglichkeit, jene Curvenpunkte herauszufinden, welche dem Anfang der Ventrikelcontraction und dem Schliessungsmoment der Semilunarklappen entsprechen. Mit dieser Frage beschäftigte sich Martius besonders viel. Nach seiner Methode werden die Herztöne auscultirt und ihr Entstehungsmoment unmittelbar auf der das Cardiogramm aufnehmenden Trommel registrirt. Diese Methode fand viele Gegner. Wollten wir ihre Erwiderungen auch nicht beachten, so wäre die Martius'sche Methode in unserem Falle doch nicht anwendbar, da dieselbe nur bei vollständig rhythmischen Herzcontractionen befriedigende Resultate erwarten lässt; in unserem Falle aber waren sie arhythmisch. In letzterer Zeit registrirten Hürthle¹⁾, Enthoven und Geluk²⁾ und Holowinski³⁾ die Entstehung der Herztöne mechanisch mittelst eines Mikrophone. Diese augenscheinlich sehr hübschen und genauen Methoden waren mir infolge der complicirten dabei anwendbaren Apparate nicht zugänglich.

Endlich besteht die dritte Methode der Deutung eines Cardiogramms in der Vergleichung desselben mit einem gleichzeitig aufgenommenen Sphygmogramm einer Arterie. In der Hoffnung, dass irgend Jemand von den späteren Forschern in dieser Beziehung sich unseres Cardiogramms bedienen würde, haben wir dasselbe photographisch abgebildet und das gleichzeitig aufgenommene Sphygmogramm der Art. Carotis hinzugefügt (die Pelotte war in der Höhe des Tuberculum caroticum angebracht). Um ein Auffinden entsprechender Punkte beider Curven mittelst Messung möglich zu machen, ist der Anfangstheil einer jeden absichtlich mit abgebildet.

Jetzt bleibt uns noch übrig dem unserigen ähnliche Fälle aus der uns zugänglichen Literatur kurz zu erwähnen. Ihrer sind nicht viele und, zum Unterschied von dem unserigen, wurde in all diesen Fällen das Cardiogramm von einem Herzen aufgenommen, welches von dem Herzbeutel und den Hautdecken bedeckt war.

-
- 1) Deutsche med. Wochenschrift. 1894. S. 77.
 - 2) Pflüger's Archiv. Bd. 57. S. 617.
 - 3) Zeitschrift für klin. Medicin. 1896.

Am bekanntesten sind die Fälle der Frau Katharine Serafim¹⁾ und des Knaben August Wittmann²⁾, welche in der v. Ziemssen'schen Klinik studirt wurden. Bei beiden wurde ein Theil der knöchernen Brustwand wegen bösartiger Geschwülste entfernt, und das nur vom Herzbeutel bedeckte Herz pulsirte unmittelbar unter den Hautdecken. Die dem Untersuchenden zugänglichen Herztheile waren ungefähr dieselben, wie in unserem Falle. Die Cardioramme wurden, wie wir schon erwähnten, mit dem Knoll'schen Apparate aufgenommen. Dieselben unterscheiden sich sehr stark von den Cardiogrammen späterer Autoren, wie auch von der unserigen. Den grössten Unterschied bildet das Fehlen des Plateaus auf dem Cardiogrammgipfel: im Falle Wittmann ist das Plateau durch 2 Knicke ersetzt und bei dem Serafim'schen Cardiogramm geht der aufsteigende Schenkel unmittelbar in den absteigenden über. Als wir die Hürthle'schen Versuche anführten, hielten wir uns bei der Besprechung der Gründe dieser Curvenunterschiede länger auf. Dieselben liegen im Knoll'schen Apparate selbst, welcher den an ihn gestellten Anforderungen nicht entsprechen konnte.

Warum gelang es uns aber mit demselben Apparate eine befriedigende Curve zu erhalten? In unserem Falle waren für die Untersuchungen günstigere Bedingungen gegeben; wir konnten die Herzbewegungen direct untersuchen, während das Herz in jenen beiden Fällen von dem Pericard und den äusseren Hüllen bedeckt war. Eine viel grössere Bedeutung hatte aber die Ausführung der Untersuchung selbst. Bei uns wurden die Herzbewegungen durch einen sehr langen Hebel auf die Schreibtrommel übertragen, d. h. die Amplitude der einzelnen Schwingungen wurde sehr stark verringert. Infolge dessen bekamen wir eine Curvenhöhe, welche 3 mm nicht überstieg. Die Amplitudenverringering ist nach Hürthle's Meinung eine der wichtigsten Bedingungen für das Erhalten eines günstigen Resultates. Bei den Herzuntersuchungen von Katharine Serafim und August Wittmann aber wurden die Herzbewegungen durch eine Pelotte auf die elastische Membran direct übertragen und brachten letztere daher in so starke Schwingungen, dass der Schreibhebel dieselben nicht richtig aufzeichnen konnte. So erreichten die Serafim'schen Cardiogramme eine Höhe von 32 mm³⁾.

Gibson⁴⁾ veröffentlichte einen Fall von angeborenem Defect des Brustbeines, wo man das pulsirende Herz unmittelbar durch die Haut betasten konnte. Die pulsirende Stelle entsprach dem 2. Intercostalraum und dem 3. Rippenknorpel, wo der genannte Autor, auf Grund anatomischer Daten, den Conus arteriosus Art. pulmonalis vermuthet. Die in diesem Falle erhaltene Curve unterscheidet sich von der unserigen, obgleich auch einige Analogie bemerkbar ist. Sie besteht aus einem steilen aufsteigenden Schenkel, einem Plateau mit einigen kleinen Erhebungen und einem grossen Knick am Ende und einem steil absteigenden Schenkel. Zwischen je

1) Studien über Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen, von Ziemssen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. XXX. S. 270.

2) Studien über die Bewegungsvorgänge am menschlichen Herzen u. s. w., von v. Ziemssen und Maximowitsch. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 45. S. 1.

3) loc. cit. S. 278.

4) Presternal fissure uncovering the base of the heart. By G. Gibson and H. Molet. Journal of Physiologie.

zwei solchen Wellen befindet sich eine grosse Zacke. Dieses Cardiogramm darf mit dem unserigen schon aus dem Grunde nicht verglichen werden, weil sein Aufnahmeort von derjenigen Stelle des Herzens, von welchem unser Cardiogramm aufgenommen wurde, weit entfernt liegt.

Macdonell¹⁾ führt einen Fall von äusserster Schloffheit der Bauchdecken und des Diaphragmas bei einer 50jährigen Frau an. Bei dieser Frau konnte die hintere Fläche des Herzens ganz bequem betastet und eine Pelotte der registrirenden Trommel an dieselbe angelegt werden. Die vom linken Ventrikel aufgenommene Curve ist der unserigen sehr ähnlich: sie besteht aus einem steil aufsteigenden Schenkel, welcher mittelst einer Zacke in das Plateau übergeht; letzteres seinerseits geht durch einen steilen Abfall in den absteigenden Schenkel über. Zwischen zwei solchen grossen Wellen befindet sich eine kleine Erhebung.

A. Schmidt führt in einer seiner Arbeiten²⁾ ein Cardiogramm vom Herzen einer Frau an, bei welcher nach Entfernung eines grossen Rippentumors eine Ektopie des Herzens bestand. Diese Curve enthält einen Knick auf dem aufsteigenden Schenkel, das Plateau aber ist nicht deutlich markirt.

Endlich führt Francois-Franck³⁾, dessen Arbeit mir im Originale leider nicht zugänglich ist, das Cardiogramm eines Falles von Herzektopie an. Diese Curve interessirt uns insofern, als dieselbe, soviel man nach der Abbildung urtheilen kann, mit der unserigen vollständig übereinstimmt: der aufsteigende Schenkel enthält ebenfalls einen Knick und den Gipfel bildet ein Plateau, welches ziemlich steil in den absteigenden Schenkel übergeht; das Plateau fängt auch mit einer kleinen Zacke an, und zwischen zwei solcher Wellen endlich befindet sich, wie in unserem Falle, eine kleine Erhebung.

Dieses wäre das Wenige, was uns über Herzcontractionscourven bekannt ist, welche in Fällen von Herzektopien aufgenommen wurden.

Damit will ich meine Mittheilung über die Cardiographie des entblössten Herzens beenden.

1) Cardiogramm from the human heart by K. Macdonell. Practitioner. vol 44. p. 179.

2) Deutsche med. Wochenschrift. 1894. No. 4.

3) Travaux du Laboratoire de Marey. 1877. Cit. nach Adami and Roy. Practitioner. 1890. vol. 44. 1890. p. 174.

XIII.

Ueber die Natur der Blutveränderungen im Höhenklima.

Von

Doc. Dr. **Ossian Schauman** und Dr. **Emil Rosenqvist**
in Helsingfors (Finnland).

(Hierzu Taf. IV.)

(Schluss.)

Wir haben nunmehr das Verhalten der kernhaltigen Blutkörperchen nach der Herausnahme der Thiere aus der Glocke zu erörtern.

Während dieser Periode verschwinden die Normoblasten, sowie die freien Kerne wieder aus dem Blute. Bei den meisten Thieren trifft man im Laufe einer längeren Zeit kein einziges derartiges Gebilde, bei den übrigen begegnet man, wie vor dem Beginn des Experiments, dann und wann einzelnen solchen.

Etwas zahlreicher scheinen sie bei derjenigen Verminderung der Blutkörperchenzahl zu werden, welche sich eine gewisse Zeit nach der Versetzung der Thiere ins Freie vorübergehend einstellt. Am deutlichsten tritt dies Verhältniss im Versuche VIII bei der in demselben beobachteten subnormalen Verminderung der Blutkörperchenmenge zu Tage. Bei dieser Gelegenheit steigt die Anzahl der kernhaltigen Erythrocyten zu der verhältnissmässig hohen Zahl von 22 Stück. In den übrigen Versuchen ist die betreffende Vermehrung viel weniger ausgeprägt.

Diese Resultate hat nun die Untersuchung der gefärbten Präparate gegeben.

Bei der Musterung der untingirten Trockenpräparate fällt es auf, dass während der Vermehrungsperiode eine Ungleichheit in der Farbestärke der einzelnen Blutscheiben eintritt.

Die grösseren Körperchen erscheinen merkbar heller als die mittelgrossen und die kleinen. Dabei haben sie eine weniger scharf begrenzte Peripherie und erweisen sich gegen mechanische Insulte sehr empfindlich, so dass sie z. B. bei ungeschickter Ausstreichung des Blutes leichter als die anderen in ihrer Gestalt verändert werden.

Ein anderer hier zu würdiger Befund ist, dass wir nach Herausnahme der Thiere aus der Glocke in ihrem Blute Blutkörperchenschatten in grösserer oder geringerer Menge gefunden haben. Zwar sind solche auch während des Glockenaufenthaltes uns mitunter zu Gesicht gekommen, allein die unter solchen Umständen angetroffene Zahl derselben ist fast stets eine ungemein kleine gewesen. Nur im Versuche VIII ist ein etwas zahlreicheres Auftreten dieser Gebilde während der Vermehrungsperiode einmal verzeichnet worden.

Dagegen lassen sich die Schatten zur Zeit der Abnahme der Blutkörperchenzahl nicht selten in erheblicher Menge nachweisen. Indessen treten sie auch dann nur schubweise auf, denn öfters vergehen mehrere Tage, ohne dass man eine Spur von ihnen wahrnehmen kann, bis sie plötzlich wieder erscheinen und (bei Anwendung von Zeiss' Obj. C, Oc. 2) mitunter in einem Gesichtsfelde zu einer Zahl von mehreren Zehnern gezählt werden können. Es ist von nicht geringem Interesse, dass ein derartiges, zahlreiches Vorkommen von Schatten häufig mit einer erheblichen Verminderung der Blutkörperchenzahl zusammenfällt.

Wir möchten besonders darauf aufmerksam machen, dass sie sich viel besser an Trockenpräparaten als an frischen solchen studiren lassen, und zwar wohl hauptsächlich deshalb, weil sie in den letzteren an der Geldrollenbildung Theil nehmen und dadurch einer näheren Betrachtung unzugänglich werden.

Am leichtesten findet man die Schatten in den Trockenpräparaten, wenn man in folgender Weise verfährt: Nachdem man bei mittelstarker Vergrösserung das Präparat derart eingestellt hat, dass die normalen Blutkörperchen scharf und deutlich erscheinen, dreht man die Mikrometerschraube etwas nach links, wobei sich gegen den Fond des verwischten Bildes einige weisse, glänzende Flecke abzeichnen. Werden diese jetzt fixirt und wird die Mikrometerschraube in ihre frühere Lage zurückgedreht, so dass das Bild wieder scharf hervortritt, bekommt man leicht die blassgrauen, diffusen Schatten zu Gesicht.

Selbstverständlich muss man sich fragen, ob die von uns gesehenen Schatten schlechthin Kunstproducte sind, etwa durch irgend einen Fehler bei der Herstellung oder Aufbewahrung der Präparate entstanden. Ein solcher Verdacht muss jedoch als unbegründet aufgegeben werden, denn erstens wurde bei der Verfertigung derselben allen denkbaren Vorichtsmaassregeln Rechnung getragen, und zweitens war der Befund bei

der Musterung der verschiedenen zur selben Zeit gemachten Präparate stets derselbe: zuweilen wurden nämlich die betreffenden Gebilde in allen Präparaten beobachtet, zuweilen waren keine solche trotz sorgfältiger Prüfung sämtlicher gemachter Präparate zu finden.

Es erübrigt uns noch einige bei den Tauben eruirten Blutveränderungen zu erörtern. Da dieselben eine ganz specielle Beachtung verdienen, und es sicher anzunehmen ist, dass manche unserer Leser mit der normalen Histologie des Taubenblutes nicht vertraut sind, dürften folgende kurze Andeutungen über das Verhalten der rothen Blutkörperchen bei diesen Thieren unter gewöhnlichen Umständen hier angebracht sein.

Wir stellen uns vor, dass wir ein mit Eosin-Hämatoxylin tingirtes Präparat vor uns haben. Das Hauptcontingent der rothen Blutkörperchen besteht aus grossen elliptischen Zellen, mit schön rosagefärbtem Protoplasma sowie einem gleichfalls recht umfangreichen Kerne, der dunkelgefärbt ist und sehr selten ganz homogen erscheint, vielmehr in der Regel eine mehr oder weniger deutliche, netzförmige Structur erkennen lässt. Neben diesen in der beigefügten Tafel unter 1 und 2 aufgeführten Formen werden hier und da, immer aber äusserst spärlich, eine andere Art (No. 3 in der Figur) von Blutkörperchen, die auch zu den Erythrocyten zu zählen sind, angetroffen. Sie sind im Allgemeinen ebenfalls sehr gross, zuweilen sogar grösser als die vorhin beschriebenen, und besitzen einen mehr rundlichen, häufig etwas unregelmässigen Körper. Dieser lässt sich mit Eosin nur schwach tingiren und mitunter scheint es, als hätte die Färbung lediglich einen Theil des Zellkörpers getroffen, während man den ungefärbten Rest desselben gleichsam in die helle Umgebung vertönen sieht. Der Kern dieser Zellen hat eine längliche Gestalt, färbt sich mit Hämatoxylin himmelblau und bietet keine feinere Structur dar. Oefters sieht man den Kern durch eine schmale, untingirte Zone vom Protoplasma getrennt.

Die vierte in der Figur abgebildete Zellenart ist eigentlich nicht zu den rothen Blutkörperchen zu rechnen, sondern gehört den Hayem'schen Hämatoblasten an. Es sind dies ebenfalls recht spärlich vorkommende elliptische Gebilde von viel kleineren Dimensionen als die bisher geschilderten Formen. Ihr Protoplasma ist sehr schwach entwickelt und besitzt in dem einen oder anderen, häufig auch in beiden Enden eine oder mehrere kleine Vacuolenbildungen. Sonst tingirt sich dasselbe gut mit Eosin.

Der Kern hat im Verhältniss zum Zellkörper eine grosse Ausdehnung; zuweilen, und zwar am gewöhnlichsten, wird er ziemlich intensiv mit Hämatoxylin gefärbt und zeigt dann eine einigermaassen deutliche, netzförmige Structur, zuweilen aber erscheint die Farbe viel schwächer und dabei ganz gleichförmig über den Kern verbreitet.

Was nun die während des Glockenaufenthaltes eintretenden morphologischen Veränderungen anlangt, so waren sie bei der Taube im Versuch VI, bei welcher auch die numerische Zunahme die grösste war, am deutlichsten ausgesprochen. Es erscheint deshalb gerathen, die folgende Beschreibung auf die an diesem Versuchsthier gemachten Beobachtungen zu stützen.

Wir benutzen zu näherer Betrachtung ein Präparat, das am 2. Mai 1896, also zu einer Zeit, wo die Blutkörperchenvermehrung eine sehr lebhaft war, hergestellt worden ist.

Beim ersten Anblick glaubt man kaum das Blut einer gesunden Taube vor sich zu haben. Dermaassen gross ist der Unterschied zwischen dem jetzigen Befunde und demjenigen vor dem Einsperren des Thieres in die Glocke. Man sieht ein buntes Gemisch von dem Aeussern nach ausserordentlich wechselnden Zellen. Neben Blutkörperchen von gewöhnlicher Form und Farbe finden sich solche vor, die durchaus verändert sind, und zwar nicht nur in Bezug auf die Beschaffenheit des Protoplasmas, sondern auch hinsichtlich derjenigen des Kernes.

Einige dieser neu hinzugetretenen Zellen sind grösser, andere wieder bedeutend kleiner als die normalen. Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass ihr Protoplasma dem Kerne an Grösse erheblich nachsteht.

Ihre äusseren Conturen sind häufig mehr oder weniger uneben. Zuweilen zeigen sie nur irgendwo an ihrem Rande eine Einkerbung, zuweilen sind sie in eine Spitze ausgezogen, zuweilen haben sie die Gestalt einer Spindel angenommen (Fig. 5), ja nicht selten sieht man sogar Zellen mit einem krummen, schwanzförmigen Ausprunge (Fig. 6).

Dann und wann scheint das Ende des Schwanzes sich abgeschnürt und dadurch zur Bildung kleiner, runder, aber unregelmässiger eosingefärbter Elemente Anlass gegeben zu haben.

Auch das Verhalten des Zellkörpers Farbstoffen gegenüber ist von der Norm abweichend, indem die meisten der fraglichen Gebilde polychromatophil (Fig. 5—7) sind.

Die Kerne selbst sind, wie oben angedeutet, um Vieles grösser, lassen sich aber bei Weitem nicht so intensiv färben wie unter normalen Verhältnissen. Im Inneren derselben kommen oft ganz helle Partien vor; eine eigentliche Structur ist jedoch bei der Mehrzahl nicht zu constatiren. Manchmal gehen die Kerne fast unmerklich in das umliegende Protoplasma über, am häufigsten sind sie aber von demselben durch eine völlig ungefärbte Zone getrennt.

Es erübrigt uns noch einen Befund von ganz besonderem Gewicht und Interesse zu erörtern.

In einigen rothen Blutkörperchen haben wir nämlich Mitosen beobachtet. Ein Theil derselben zeigt ein ausserordentlich schönes und charakteristisches Aussehen mit in verschiedenen Richtungen verlaufenden Schlingen; andere erscheinen zwar weniger prachtvoll, sind aber dennoch derart deutlich, dass irgend ein Zweifel über ihre Natur nicht aufkommen kann. Auf unserer Tafel haben wir einige Proben (Figg. 9—18) von Mitosen in verschiedenen Entwicklungsphasen abgebildet. Es ist aus ihnen ersichtlich, dass die Chromatinsubstanz dieser Zellen viel stärker gefärbt ist, als diejenige der letztbeschriebenen Blutkörperchen; und ferner, dass das Protoplasma nicht polychromatophil ist.

Schliesslich haben wir unter 19 und 20 zwei Zellen abgebildet, die hinsichtlich der Farbe des Zellkörpers und des Kerns den eben geschilderten Mitosen nahe stehen. Ausserdem ähnelt die letztere der fraglichen Zellen vollständig einem Normoblast eines Säugethieres.

Auch die unter No. 8 gezeichneten „Hämatoblaste“ sind sowohl in Bezug auf Grösse wie Farbe von den normaliter vorkommenden etwas abweichend.

Es lag im Plane unserer Arbeit, auch das Knochenmark einem näheren Studium zu unterwerfen; musste man doch auf Grund der heut zu Tage über die Blutbildung herrschenden Ansichten Veränderungen in diesem Organe erwarten, wenn die durch den Aufenthalt in verdünnter Luft hervorgerufene Blutkörperchenvermehrung wirklich auf eine Neubildung zurückzuführen ist.

Bevor wir indessen ans Werk schritten, wollten wir uns davon überzeugen, welches Aussehen das Knochenmark der zu den Experimenten gewöhnlich verwerteten Thiere besitzt. Die hierüber von uns in der Literatur vorgefundenen Angaben waren einander recht widersprechend.

Nach Bizzozero (8), Denys (18) u. A. sollte bei erwachsenen Thieren das Mark röhrenförmiger Knochen in der Norm im Allgemeinen aus Fettmark bestehen und demgemäss gelblich sein. Dagegen behauptet v. Bardeleben (4), dass dasselbe nur bei grösseren erwachsenen Thieren gelb, bei kleineren aber roth erscheint. Ranvier (118) wieder giebt an, es sollte das Mark der meisten röhrenförmigen Knochen bei Kaninchen roth, bei dem Hunde dagegen gelblich sein.

Schliesslich ist Hayem (48, S. 604) an der Hand eigener Untersuchungen zu der Ansicht gelangt, dass man im Femur des Hundes, und zwar unabhängig vom Alter des Thieres, rothes Mark in der ganzen Ausdehnung des Knochens antrifft. Nur im Centrum des Kanales lässt sich mitunter ein gelb- oder graufarbenes Streifen Fettmark nachweisen.

Unsere eigenen diesbezüglichen Nachprüfungen ergaben, dass bei 7 erwachsenen Thieren (4 Kaninchen, 2 grossen Hunden und 1 Katze) in den meisten röhrenförmigen Knochen ein mehr oder weniger rothes Mark zu finden war.

Unter solchen Umständen musste ja die makroskopische Untersuchung des Knochenmarkes zur Klarlegung der obigen Frage ganz belanglos werden. Es könnte sich höchstens um Differenzen hinsichtlich der Farbenabstufung sowie der Consistenz des Markes handeln. Aber auch in dieser Erwartung wurden wir enttäuscht.

Wenn wir nämlich in den Versuchsprotokollen näher nachsehen, so stellt es sich heraus, dass in den Versuchen IX und X das Knochenmark derjenigen Kaninchen, die in der Glocke eingesperrt gewesen, stellenweise von lockerer, sogar zerfliessender Beschaffenheit war, während bei den beiden Controlthieren dasselbe von viel festerer Consistenz erschien. Auch die Farbe des Markes war bei jenen entschieden dunkler als bei diesen.

Ganz anders liegen die Verhältnisse im Versuche XI. Hier hat das Controlkaninchen ein weiches und rötheres Mark als das Versuchsthier. Es mag ausserdem Erwähnung finden, dass auch bei einem gleichzeitig getödteten dritten Kaninchen, an welchem einige Tage früher ein Aderlass gemacht worden war, das Mark sich weniger weich und roth zeigte, als bei dem eben genannten Controlthiere.

Das Resultat war demnach nicht sehr ermunternd.

Allein wir liessen uns durch diesen Misserfolg von unserem Vorsatz nicht abbringen, sondern beschlossen, noch einen Versuch mit Fröschen zu machen. Hierzu wurden wir durch eine von Marquis (92) und Neumann (104) herrührende Angabe über die Blutbildung bei diesen Thieren veranlasst.

Nach ihrer Meinung sollte nämlich dieselbe bei den Fröschen periodisch derart stattfinden, dass jedes Jahr nach einer langen Ruhepause, während deren kein Blut producirt wird, zu Anfang des Sommers eine kurze Periode excessiver Thätigkeit des Knochenmarkes eintritt.

Entsprechend diesem periodischen Wechsel in der Function des Froschknochenmarkes bietet dies Organ in verschiedenen Jahreszeiten auch ein verschiedenes Aussehen dar. Während der langen Ruhepause, die sich für Dorpat etwa vom Ende Juli über den ganzen Winter bis zum Mai des folgenden Jahres erstreckt, enthalten die Froschknochen typisches Fettmark von dunkelgelber Farbe, die nur bei stärkerer Injection in eine rothgelbe übergeht.

Während derjenigen Periode dagegen, wo das hämatopoetische System in voller Thätigkeit ist, erscheint das Knochenmark lymphoid und dunkelroth.

Nun dachten wir, dass, wenn die Frösche auf die Einwirkung verdünnter Luft überhaupt reagiren sollten, man bei ihnen vielleicht eine Umwandlung des Fettmarkes in lymphoides Mark gewahr werden könnte. In dieser Erwartung brachten wir 20 Frösche in die Glasglocke, in welcher der Druck durchschnittlich 400 mm Hg betrug.

Die Frösche, welche einige Monate im Laboratorium und zwar ohne Nahrung gehalten worden waren, wurden nach verschieden langer Frist aus der Glocke herausgenommen und getödtet. Bei einigen wurde nur eine makroskopische Musterung des Knochenmarkes unter Vergleichung mit Controlpräparaten gemacht; bei den übrigen wurden ausserdem Blutkörperchenzählungen ausgeführt.

Angesichts der nicht unbeträchtlichen Schwierigkeiten, mit welchen die Blutentnahme bei Fröschen verknüpft ist, wurde an jedem Exemplare derselben nur eine Zählung und zwar am Ende des Experimentes bewerkstelligt. Gleichzeitig bestimmten wir auch die Blutkörperchenzahl der Controlthiere. Das Blut wurde immer dem Herzen entnommen. Die Resultate der Zählungen waren folgende¹⁾:

		Versuchsfrosche	Controlfrosche
No. 1	am 3. Tage getödtet	A 604000	A 542000
" 2	" 4. " "	" 515000	" 503000
" 3	" 5. " "	" 503000	" 510000
" 4	" 7. " "	" 485000	" 500000
" 5	" 10. " "	" 425000	" 620000
" 6	" 11. " "	" 485000	" 575000
" 7	" 6. " "	" 430000	" 610000
" 8	" 13. " "	" 570000	" 412000
" 9	" 15. " "	" 625000	" 567000
" 10	" 21. " "	" 710000	" 625000
" 11	" 23. " "	" 645000	" 526000
" 12	" 23. " "	" 560000	" 540000
Mittelwerthe:		A 546417	A 544166

Ueberblicken wir diese Zahlen, so finden wir, dass sie der Annahme, es würde der Blutkörperchengehalt bei den Fröschen unter dem Einflusse verdünnter Luft in irgend einem nennenswerthen Grade vermehrt, keine Stütze gewähren.

Auch das Knochenmark zeigte keine besonders deutlichen Ungleichheiten bei den Versuchs- und Controlfröschen. Rein gelbes Mark wurde bei keinem einzigen Frosche angetroffen. Im Gegentheil war dasselbe bei allen untersuchten Exemplaren stellenweise in grösserem oder geringerem Grade rosafarben. Bald trat diese Röthung bei den Versuchsfroschen, bald bei den Controlthieren stärker hervor. Es erscheint demnach mehr als zweifelhaft, ob bei den Fröschen irgend eine Reaction seitens des Knochenmarkes stattgefunden hatte.

Wiewohl nun somit die makroskopische Untersuchung des Knochenmarkes eine überaus dürftige Ausbeute lieferte, lag doch die Möglichkeit vor, dass eine mikroskopische Prüfung der betreffenden Verhältnisse bessere Resultate ergeben könnte.

Leider haben wir unsere diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht abschliessen können und müssen deshalb auf eine nähere Discussion derselben verzichten. Nur so viel sei hier bemerkt, dass im Versuche XI, in welchem, wie oben erwähnt, das Knochenmark des Versuchskaninchens weniger roth und weich war als dasjenige des gleichzeitig getödteten Controlthieres, sowie des Aderlasskaninchens, die unvergleichlich grösste Zahl kerntragender Erythrocyten sich gerade in einem

1) Die Frösche No. 1—6 Weibchen [Mittelwerth für A = 502833 (Versuchs-) resp. 541666 (Controlfrosche)]. Die Frösche No. 7—12 Männchen [Mittelwerth für A = 590000 (Versuchs-) resp. 546666 (Controlfrosche)].

Präparate von dem Marke des erstgenannten Thieres nachweisen liess. Im selben Präparate kamen auch zahlreiche Mitosen vor, während solche bei dem Aderlasskaninchen viel spärlicher und bei dem Controlkaninchen nur in vereinzelten Exemplaren zu sehen waren.

Im Versuche XI wurden auch von der Milz sowohl des Versuchs- wie des Controlkaninchens Präparate hergestellt. In denjenigen des Versuchskaninchens wurden recht zahlreiche kernhaltige Erythrocyten angetroffen, einige derselben mit doppelten, breit zusammenhängenden Kernen. In der Milz des Controlthieres konnten dagegen keine solche Gebilde nachgewiesen werden.

Allerdings kamen auch im Blute des Versuchskaninchens am Tage, wo es getödtet wurde, kernhaltige Blutkörperchen vor, die Zahl derselben im Milzpräparate war aber doch um so viel grösser als diejenige im Blute, dass man wohl annehmen muss, dass die betreffenden kernhaltigen Zellen von vornherein in der Milz eingeschlossen gewesen sind.

Resumé.

a) Während des Glockenaufenthaltes beobachtete Blutveränderungen.

Unter der Einwirkung verdünnter Luft nimmt bei Hunden, Kaninchen und Tauben die Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge in der Raumeinheit zu, und zwar wiewohl die eingeathmete Luft fast mit Wasser gesättigt ist.

Bei sämmtlichen in dieser Hinsicht geprüften Thieren geht der erwähnten Vermehrung eine initiale Verminderung des Farbstoffgehaltes voraus; bei der Mehrzahl ist auch die Blutkörperchenzahl einer anfänglichen Reduction unterworfen.

Während des weiteren Verlaufes erfolgt die Vermehrung der Blutkörperchenzahl schneller als diejenige des Hämoglobingehaltes, und auch am Ende der Beobachtungszeit weist der erstere Factor höhere Werthe auf als der letztere.

Zur Zeit des Glockenaufenthaltes nimmt der mittlere Durchmesser der Erythrocyten zu: Es treten im Blute grössere Blutscheiben auf als vor Beginn des Versuches, während die Zahl der kleineren Körperchen geringer wird.

Bei den Kaninchen und Hunden lässt sich während einer gewissen Periode des Versuches eine vermehrte Zuströmung kernhaltiger Erythrocyten in's Blut wahrnehmen.

Bei den Tauben wiederum erscheinen im Blute deutliche Mitosen sowie andere prägnante Veränderungen sowohl des Kernes als des Leibes der Blutzellen.

b) Nach der Herausnahme aus der Glocke beobachtete Blutveränderungen.

Eine kürzere Frist nach der Versetzung der Thiere ins Freie fangen die Blutkörperchenzahl und der Hämoglobingehalt an wieder abzunehmen.

Bei einigen Thieren ist die Reduction recht beträchtlich, bei anderen werden die resp. Ausgangswerthe wieder erreicht, bei anderen schliesslich sinkt die Blutkörperchen- und die Farbstoffmenge unter dieselben herab.

Jedenfalls ist diese Verminderung keine definitive, denn nach einiger Zeit tritt wieder eine Vermehrung ein. Das Schlussresultat ergibt, dass in der Mehrzahl der Fälle die betreffenden Werthe am Ende der sich über Monate erstreckenden Beobachtungszeit nicht unerheblich grösser sind als vor Beginn des Versuches.

Auch der mittlere Durchmesser der Erythrocyten unterliegt einer Verminderung, und die Anzahl der kernhaltigen Blutzellen kehrt zur Norm zurück.

Zeitweise werden in dieser Periode zahlreiche Blutkörperchenschatten im Blute angetroffen.

Kritisches über die Versuchsergebnisse und die hierhergehörenden Theorien.

Wir wollen nun die Eingangs geschilderten Theorien im Lichte unserer Versuchsergebnisse betrachten.

Wir beginnen mit denjenigen, welche die Blutveränderungen im Höhenklima auf vasomotorische Einflüsse zurückführen. Wie bekannt, basiren diese Theorien auf einigen in den letzten Jahren gemachten Erfahrungen über die Möglichkeit, durch Vermittelung des vasomotorischen Nervensystems schnell eintretende Veränderungen in der Zusammensetzung des Blutes hervorzurufen.

Es würde uns zu weit führen, wollten wir hier auf eine nähere Auseinandersetzung aller derjenigen Momente eingehen, welche in solcher Weise auf die vasomotorischen Nerven einwirken können. Nur andeutungsweise sei erwähnt, dass derartige Schwankungen in der Blutmischung beobachtet worden sind von Cohnstein und Zuntz (15) bei Rückenmarksdurchschneidung, von Toenissen (138), Grawitz (44), W. Winternitz (157), Knoepfelmacher (65), Breitenstein (10) u. A. bei Anwendung kalter und warmer Bäder, von Andreesen (1), Chéron (14) sowie von Formanek und Haskowec (32) bei Einverleibung gewisser chemischer Agentien, von Mitchell (99) bei Massage sowie von Lloyd Jones (83) und Grawitz (44) bei psychischen Erregungen.

Die Erklärung der hierbei eintretenden Veränderungen in der Blutmischung ist noch keine einheitliche. Grawitz nimmt seinerseits an, dass bei Einwirkung von Kälte auf die Körperfläche mit der Contraction der Blutgefässe und der Steigerung des Blutdruckes ein Austritt von Flüssigkeit aus dem Blute erfolge, dass dagegen durch Erwärmung der Körperfläche mit der Erweiterung der Gefässe und dem Sinken des Blutdruckes ein Uebertritt von Flüssigkeit ins Blut stattfindet.

In anderer Weise werden diese Erscheinungen von W. Winternitz gedeutet. Nach ihm sollen nämlich unter gewöhnlichen Umständen in gewissen Organen Blut-

körperchen angehäuft sein, welche bei Aenderungen der Herzthätigkeit und des Gefäßtonus in den allgemeinen Kreislauf geschleudert werden.

Noch eine dritte Erklärungsweise ist möglich, wenn man die in Rede stehenden Thatsachen an der Hand der von Cohnstein und Zuntz schon vor mehreren Jahren ausgeführten, belangvollen Untersuchungen betrachtet.

Diese Forscher schnitten bei Kaninchen das Rückenmark oberhalb des Ursprunges der Nn. splanchnici durch und beobachteten als Folge dieses Eingriffes eine Verminderung der Blutkörperchenzahl (in der Raumeinheit) in dem einer Ohrenvene zur Untersuchung entnommenen Blute. Wurde das Ende des durchschnittenen Rückenmarkes mit einem elektrischen Strome gereizt, trat dagegen eine numerische Steigerung im Blute desselben Gefäßes ein.

Sie erklärten sich die interessanten Erscheinungen folgendermaassen: Die Durchschneidung des Rückenmarkes führt eine Erweiterung der Gefässe herbei. Es füllen sich auf Grund dessen gewisse Capillaren, die normaliter nur eine geringe Menge Blutscheiben enthalten, mit einer grösseren Anzahl solcher, welche in dieselben aus den weiteren Gefässen einströmen; infolge dessen sinkt wiederum die Blutkörperchenzahl in diesen letzteren.

Wenn bei Reizung des Rückenmarkes die Gefässe sich abermals zusammenziehen und der Blutdruck steigt, werden die Blutkörperchen wieder aus den Capillaren ausgepresst, wodurch die relative Blutkörperchenzahl in den grösseren Gefässen von Neuem zunimmt.

Die drei eben geschilderten Erklärungsweisen bilden nun die resp. Ausgangspunkte der auf „vasomotorischen“ Principien gebauten Hypothesen zur Deutung der Blutbefunde im Höhenklima.

Wir machen den Anfang mit der Zuntz'schen Theorie, die den letztangeführten Untersuchungen entsprungen ist.

Wie bereits Eingangs angedeutet ist, halten Schumburg und Zuntz (131) dafür, dass gewisse der Höhenluft zukommende Eigenschaften auf das Nervensystem reizend einwirken, Variationen in der Lichtung der Gefässe sowie in der Blutspannung herbeiführen und dadurch eine ungleichmässige Vertheilung der Blutkörperchen innerhalb des Gefässsystems erzeugen.

Ist es aber nun denkbar, dass die Blutveränderungen in unseren Experimenten auf diesem Wege erklärt werden könnten?

Es muss wohl gleich zugegeben werden, dass sich bei der von uns eingeschlagenen Versuchsanordnung das Vorhandensein eines vasomotorischen Reizes, der im Stande gewesen wäre, eine derartige Wirkung zu entfalten, schwerlich annehmen lässt. Man könnte ja hierbei die Luftverdünnung selbst oder auch den grossen CO₂-Gehalt der Luft in Betracht ziehen; beide diese Factoren scheinen jedoch überaus wenig Wahrscheinlichkeit für sich zu haben.

Gesetzt aber, dass sich solche Momente in unserer Glasglocke vorgefunden, so hätten die von denselben bewirkten Blutveränderungen während der zuweilen recht langen Frist, welche die Thiere vor der Blutentnahme ausserhalb der Glocke zubrachten, verschwinden müssen. Denn, wie dies alle Verfasser hervorheben, die Blutmischung wird durch vasomotorische Einflüsse nur ganz vorübergehend verändert (vgl. Grawitz 42, S. 6).

Ueberdies ist es gar nicht möglich, den Verlauf bei der Steigerung der Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge sowie die sonstigen von uns nachgewiesenen

morphologischen Umwandlungen des Blutes mit der Zuntz'schen Hypothese in Einklang zu bringen.

Wie liegen aber die Verhältnisse im Höhenklima?

Hier existiren thatsächlich Momente, die als vasomotorische Reize dienen könnten: die starke Insolation, die niedrige Temperatur, die lebhaftige Luftbewegung u. s. w. Sie sind aber u. E. nicht ausreichend, um die Art und Beschaffenheit der bei Höhenaufenthalt gefundenen Blutveränderungen zu erklären.

Es sei zuerst nur an die Art und Weise erinnert, wie Cohnstein und Zuntz bei ihren eben citirten Versuchen die Blutbefunde deuten wollen.

Bei Contraction der Gefässe werden die Blutkörperchen aus den Capillaren ausgepresst, wodurch ihre Zahl in den grösseren Gefässen zunimmt. Bei Dilatation wächst dagegen die Blutkörperchenzahl in den Capillaren, während dieselbe in den übrigen Gefässen vermindert wird.

Die Erythrocytenzahl der Capillaren und der grösseren Gefässe stehen demnach, wenn der Tonus in irgend einer Richtung verändert wird, in umgekehrtem Verhältnisse zu einander.

In dieser Thatsache liegt ein ausserordentlich kräftiges Argument gegen die Stichhaltigkeit der Zuntz'schen Hypothese. An mehreren Orten sind nämlich Untersuchungen gleichzeitig an Menschen und Kaninchen ausgeführt worden. Bei jenen ist natürlich Capillarblut, bei diesen dagegen Blut aus einer Vene, zuweilen aber auch aus einer Arterie zur Anwendung gekommen. Hätte man nun mit den Wirkungen vasomotorischer Momente zu thun, so müssten auf Grund des Gesagten die Ergebnisse bei Menschen und Kaninchen in entgegengesetzter Richtung gehen. Dieses ist jedoch nicht der Fall, denn sowohl bei den einen wie bei den anderen steigt die Blutkörperchenzahl.

Die Tragweite dieses Einwurfs wird nicht in geringstem Maasse dadurch geschmälert, dass Schumburg und Zuntz, sowie Loewy während ihres Aufenthaltes auf dem Monte-Rosa eine Verminderung des specifischen Gewichtes des Blutes, resp. der Blutkörperchenzahl beobachtet und damit bewiesen haben wollen, dass die Resultate der Einwirkung der Höhenluft nicht immer in derselben Richtung gehen. Ist doch schon früher von uns darauf hingewiesen worden, dass diese Befunde nicht als Ausdrücke der endgültigen Wirkung des dortigen Klimas, sondern vielmehr nur als transitorische Erscheinungen zu betrachten sind, und dass somit die Ansicht zu Recht besteht, es nehme die Erythrocytenzahl bei einem längeren Höhenaufenthalt stets zu.

Auch die von sämmtlichen Autoren hervorgehobene Incongruenz zwischen der Steigerung der Blutkörperchenzahl und derjenigen des Hämoglobingehaltes lässt sich nicht mit der Annahme vasomotorischer Einflüsse vereinen. Würde eine durch derartige Ursachen erzeugte ungleiche Vertheilung der Blutkörperchen innerhalb des Gefässsystems vorliegen, so müssten ja die Variationen in der Erythrocytenzahl und im Hämoglobingehalte einander ganz parallel verlaufen.

Ausserdem spricht gegen die in Rede stehende Theorie die Thatsache, dass die Grösse der rothen Blutkörperchen während des Höhenaufenthaltes bestimmten Veränderungen unterliegt. Hierbei spielt der Umstand keine Rolle, dass sich hinsichtlich der näheren Art der genannten Veränderungen zwischen den Resultaten früherer Forscher und den unserigen eine bedeutende Divergenz vorfindet.

Wie soll man weiter auf der Basis der Zuntz'schen Theorie das Factum erklären, dass, wie dies Viault, Egger, Kündig u. A. nachgewiesen haben, auch Personen, die sich Jahre lang an hochgelegenen Orten aufgehalten, ja sogar Eingeborene, eine grössere Blutkörperchenzahl in der Raumeinheit besitzen als im Tieflande wohnende Menschen?

Wären es vasomotorische Einflüsse, welche die Blutveränderungen hervorrufen, würde auf die ursprüngliche Vermehrung der Blutkörperchenzahl wahrscheinlich bald eine Verminderung derselben folgen. Die überreizten Nerven, welche bis dahin die Gefässe in Contractionszustand gehalten, würden sicherlich bald erschlaffen und die Gefässe sich infolge dessen erweitern.

Schliesslich noch ein Beleg gegen die Richtigkeit der Zuntz'schen Hypothese. Wollte man dieselbe billigen, müsste man bei der Rückkehr ins Tiefland eine fast momentane Verminderung der Blutkörperchenzahl erwarten. Inzwischen findet dieser Rückgang der Blutbeschaffenheit zur Norm keineswegs schnell statt, sondern nimmt die Zahl der Erythrocyten, wie dies Egger (97, S. 816) bei seinen täglichen Zählungen dargethan, vielmehr nur stufenweise ab.

Die zweite auf vasomotorischen Einflüssen basirende Hypothese ist die von Bunge vertretene.

Er will bekanntlich das Zustandekommen der betreffenden Blutveränderungen derart erklären, dass bei der Contraction der Gefässe ein Theil des Plasmas in die Lymphräume übertritt.

Gegen diese Anschauung lassen sich indessen dieselben Einwände erheben, die von uns gegen die Zuntz'sche Auffassung oben vorgebracht worden sind. Nur die erste der bezüglichen Anmerkungen ist selbstverständlich hier nicht anwendbar.

Auch gegen die Winternitz'sche Vermuthung, man hätte bei der Höhenpolycythämie mit einer Ausschwemmung in die Blutbahn von in gewissen Organen gestauten Blutkörperchen zu thun, können die gleichen Einwände gemacht werden, wie gegen die Bunge'sche Hypothese. Ohnedies sprechen gegen dieselbe auch zwei von uns gemachte, vergleichende Untersuchungen über die in der Raumeinheit enthaltene Blutkörperchenzahl, einerseits in der Leber, andererseits in zwei oberflächlichen Hautvenen.

Diese Untersuchungen, deren Ergebnisse wir unter den Versuchen IX und X näher mitgetheilt haben, zeigten, dass weder bei den zwei Glockenkaninchen noch bei den Controlthieren irgend ein Unterschied in erwähnter Hinsicht zu constatiren war.

Auch die von Breitenstein (10) in ähnlicher Weise an gesunden Thieren vorgenommenen Versuche führten zu demselben Resultat. Es scheint demnach die Anschauung Winternitz' auf überaus unsicherer Grundlage zu ruhen.

Aus dem jetzt Angeführten ist mithin ersichtlich, dass vasomotorische Einflüsse keine wesentliche Rolle bei dem Zustandekommen der Blutveränderungen im Höhenklima zu spielen vermögen.

Hiermit wollen wir jedoch keineswegs gesagt haben, dass nicht die mehrerwähnten Momente: Insolation, Luftbewegung u. s. w. im Stande wären, vorübergehend eine gewisse Einwirkung auf die Blutbeschaffenheit auszuüben.

Im Gegentheil ist es sogar glaublich, dass dies der Fall ist. So könnte man z. B. die Möglichkeit in Erwägung ziehen, dass die von Mercier sowie von Wolff und Koeppel beobachteten grossen Steigerungen der Blutkörperchenzahl während der ersten Stunden des Höhenaufenthaltes — Erscheinungen, die wenigstens bei den letztgenannten während des zweiten Tages zum grössten Theil zurückgehen — gerade durch derartige Einflüsse erzeugt sind, vorausgesetzt nämlich, dass hier keine Beobachtungsfehler vorliegen.

Allein, dass die genannten Factoren in irgend einem wesentlicheren Maasse zu dem Endresultate der Einwirkung des Höhenklimas auf das Blut beitragen sollten, erscheint, wie eben nachgewiesen, sehr wenig wahrscheinlich. —

Was die von Fick (30) aufgestellte Hypothese anbetrifft, muss unseres Erachtens auch über sie ein verwerfendes Urtheil gefällt werden. Wie früher erwähnt, nimmt dieser Autor an, dass die Sauerstoffaufnahme im Höhenklima langsamer als normaliter von Statten gehe, und dass infolge dessen die Blutkörperchen ein längeres Lebensalter als sonst haben sollten. Er setzt mithin voraus, dass die Hämoglobinconsumption im Höhenklima vermindert sei. Mittlerweile giebt es einige wichtige Umstände, die auf ein ganz entgegengesetztes Verhalten hinweisen.

In erster Reihe sei hervorgehoben, dass nach den übereinstimmenden Angaben mehrerer Forscher [Mermod (96), Veraguth (144), Schumburg und Zuntz (131), Loewy (84), theilweise auch Mosso (100)] der Stoffwechsel im Gebirge gegen die Norm erhöht ist. Unter solchen Umständen muss man schon a priori annehmen, dass der Verbrauch des Hämoglobins, welches ja bei den Verbrennungsvorgängen des Körpers eine so ausserordentlich hervorstehende Rolle spielt, nicht nur nicht vermindert, sondern im Gegentheil gesteigert ist. Uebrigens möchten wir zur Bestätigung dieser Supposition darauf aufmerksam machen, dass Hofmeier (52) und Schiff (128) sowie neuerdings auch H. Winternitz (156) zu der Ansicht hinneigen, es sei in den ersten Lebenstagen der Verbrauch an rothen Blutkörperchen infolge der plötzlichen Steigerung des Stoffwechsels des Kindes erhöht.

Auch an gewissermaassen positiven Stützen fehlt es nicht ganz: So haben die von Ranke (117) mit tetanisirten Fröschen bewerkstelligten Versuche ihm die Ueberzeugung beigebracht, dass bei Muskelthätigkeit eine erhöhte Hämoglobinconsumption stattfindet.

Wenn somit die von Fick gemachte Prämisse sich als ziemlich unhaltbar erweist, so muss auch die von ihm auf derselben gebaute Hypothese als hinfällig erachtet werden. Ausserdem lassen sich gegen dieselbe, wenigstens in gewissem Maasse auch die nämlichen Gründe anführen, die von uns gegen Bunge's und Winternitz' Theorien vorgebracht worden sind.

Wir kommen jetzt zu der Grawitz'schen Hypothese von der Bluteindickung als Ursache der Blutveränderungen im Höhenklima. Er raisonnirt folgendermaassen: Die austrocknenden Eigenschaften der Gebirgsluft in Verbindung mit der Vermehrung und Vertiefung der Athenzüge erhöhen die Wasserabgabe des Organismus. Hierdurch entsteht eine Verminderung des Wassergehaltes des Blutes, die ihrerseits zur Folge hat, dass die Blutkörperchen- und Hämoglobinnmenge in der Raumeinheit steigt.

Diese seine Ansicht stützt Grawitz in erster Linie auf eine Reihe Thierexperimente, bei welchen er gleichzeitig mit der numerischen Zunahme der Erythrocyten eine Steigerung des Trockenrückstandes des Serums nachgewiesen haben will.

Er führt nur einen dieser seiner Versuche, die etwa in derselben Weise wie die unserigen angeordnet waren, näher an und lässt denselben als Paradigma für die übrigen gelten. Indessen findet gerade in diesem Experimente das eigenthümliche Verhältniss statt, dass, während die Blutkörperchenzahl von Anfang an steigt, der Trockenrückstand des Serums während der ersten zwei Tage abnimmt. Erst am dritten Tage ist derselbe etwas höher als bei der Einsperrung des Thieres. Im Laufe des ganzen Versuches stieg der betreffende Werth von 9,23 auf 10,00 oder um 8,3 pCt., während die Blutkörperchenzahl, anfangs 4000000, um 1050000 (= 26,2 pCt.) zunahm.

Zwar behauptet Grawitz, dass in mehreren der übrigen Versuche der Trockenrückstand des Serums gleich vom ersten Tage an zunahm. Weshalb er aber unter

solchen Umständen als Beispiel einen Fall mittheilt, der in so geringem Grade zu Gunsten seiner Theorie spricht, ist nicht zu begreifen.

Aber auch unter der Voraussetzung, dass eine Steigerung des Trockenrückstandes des Serums während der Vermehrungsperiode thatsächlich erfolge,¹⁾ sind wir doch nicht berechtigt, aus diesem Befunde derartige Schlüsse zu ziehen, wie dies Grawitz gethan; denn wie v. Hösslin (55) gezeigt hat, ist während einer gewissen Periode der Blutregeneration nach Aderlässen der Trockenrückstand des Serums gegen die Norm erhöht. Die von Grawitz constatirte Thatsache braucht daher nicht mit Nothwendigkeit gegen die Neubildungstheorie zu sprechen.

Später hat Grawitz (42, S. 223) an zwei Menschen Versuche ausgeführt, um den Einfluss der beschleunigten Athmung auf das Blut näher zu ermitteln.

Die eine Versuchsperson war ein hysterisches Mädchen, welches an gelegentlich auftretenden tachyphnoischen Zuständen litt. Sie wurde von Grawitz zuerst „im Zustande allgemeinen, relativen Wohlbefindens“ und dann in einem solchen Anfalle, wo 100 Athemzüge in der Minute gezählt wurden, untersucht.

Die andere Beobachtung machte Grawitz an sich selbst und verfuhr dabei in der Weise, dass er während einer Zeit von $1\frac{3}{4}$ Stunden die Athmung auf etwa 40 Züge in der Minute beschleunigte, „wobei natürlich jede Aufnahme von Nahrungsmitteln und Flüssigkeit vermieden wurde“. Vor und nach dieser Procedur wurde die Blutbeschaffenheit geprüft.

Auf Grund dieser Beobachtungen schliesst Grawitz, „dass eine dauernde Beschleunigung der Respiration thatsächlich im Stande ist, eine Eindickung des Blutes hervorzurufen, welche derartig zu Stande kommt, dass ein leichter Wasserverlust im Serum und der Substanz der rothen Blutkörperchen eintritt, hauptsächlich jedoch ein Uebertritt von Blutflüssigkeit aus den Gefässen in die Gewebe stattfindet“.

Soviel wir verstehen, weist diese Schlussfolgerung auf eine nicht zu übersehende Modification in der ursprünglichen Anschauung Grawitz', eine Modification, die darin gipfelt, dass er den vermehrten Wasserausgaben des Organismus, die ja zuerst an der Spitze seiner Hypothese standen, nun eine verhältnissmässig bescheidene Rolle zumisst, und statt dessen die Eindickung des Blutes vorwiegend durch Uebertritt von Plasma in die Lymphräume entstehen lässt.

Die jetzige Auffassung Grawitz' schliesst sich demnach gewissermassen an die vorhin abgehandelte Bunge'sche Theorie an. Der wesentliche Unterschied bezieht sich eigentlich auf die Ursachen des Plasmaübertrittes. Während nämlich Bunge die Erscheinung mit vasomotorischen Vorgängen in Zusammenhang bringt, lässt Grawitz es einstweilen unentschieden, in wie weit der durch die beschleunigte Respiration bedingte Wasserverlust der Gewebe, oder aber nervöse Einflüsse, insbesondere vasomotorische Erregungen, hier mitwirken.

Die Tragweite der letztgenannten Momente ist von uns bereits im Vorhergehenden auf das richtige Maass zurückgeführt worden. Es erübrigt uns hier, den Werth der sonstigen von Grawitz gemachten Ausführungen näher zu prüfen.

Zuerst wirft sich dann die Frage auf, was Grawitz mit seinen zwei eben geschilderten Menschenversuchen eigentlich bewiesen hat.

Unseres Erachtens hat sich aus denselben nichts anderes ergeben, als dass eine stark beschleunigte Athmung neben gleichzeitiger Abstinenz von flüssiger Nahrung in kurzer Frist eine Bluteindickung erzeugen kann — was ja übrigens schon a priori zu erwarten war.

1) Uebrigens sei darauf hingewiesen, dass die von Löwy auf dem Monte-Rosa ausgeführten Bestimmungen des specifischen Gewichts des Blutserums nicht nur keine Wasserverarmung, sondern vielmehr eine Verdünnung der Blutflüssigkeit ergaben.

Es ist aber eine ganz andere Frage, ob bei Menschen und Thieren, die nicht an flüssiger Nahrung Noth leiden, die Einathmung trockener Luft sowie die Beschleunigung und Vertiefung der Respiration eine längere Zeit bestehende Erhöhung der Blutkörperchen- und Hämoglobinmenge zu Wege bringen können.

Was die Lufttrockenheit anlangt, so dürfte ihre Bedeutung als Ursache der besagten Blutveränderungen nicht besonders hoch anzuschlagen sein. Denn die Luft, welche unsere Versuchsthiere einathmeten, war ja keineswegs trocken, und dessen ungeachtet konnten wir bei denselben eine sehr beträchtliche Zunahme der Erythrocytenzahl constatiren.

Dagegen könnte vielleicht die gesteigerte Athemfrequenz, die bei unseren Thieren zu beobachten war, für die betreffenden Blutveränderungen verantwortlich gemacht werden. Aber auch diese Annahme erscheint sehr wenig wahrscheinlich, wenn man bedenkt, dass die eingathmete Luft fast ganz mit Wasser gesättigt war, und dass die Thiere reichliche Mengen flüssiger Nahrung zu ihrer Verfügung hatten.

Betreffs der Verhältnisse im Höhenklima muss betont werden, dass wenigstens in niedrigen Höhenlagen die Lufttrockenheit nicht immer besonders ausgesprochen ist. [Schröder (129, S. 34)].

Was wiederum die Athemfrequenz anbetrifft, so dürfte auch sie im Allgemeinen nicht dermaassen gesteigert sein, wie dies Grawitz wahrscheinlich machen will. Veraguth (144), der wohl in diesem Punkte die genauesten Bestimmungen ausgeführt hat, behauptet, dass in St. Moritz (1769 m) die Respirationsfrequenz in Ruhe während der ersten Woche mit 3 Athemzügen in der Minute vermehrt ist, und dass sie im Laufe der zweiten Woche zur Norm zurückkehrt. Ziemlich gleich lauten die Angaben Weber's (152) über Zählungen, die er an 1200—1400 m über dem Meeresspiegel gelegenen Orten gemacht hat.

Auch die Steigerung der Athemfrequenz, die Wolff (159) in Reiboldsgrün beobachtet hat, ist keine bedeutende. Dagegen hat Marcet (89) auf dem Breithorn (Monte Rosa, 4171 m) eine etwas erheblichere Beschleunigung der Respiration wahrgenommen, während wiederum Mermod (96) keinen Unterschied zwischen der Anzahl der Athemzüge auf dem St. Croix und derjenigen in Strassburg finden konnte.

Es scheint demnach, dass die Steigerung der Athmungsfrequenz in denjenigen Höhenlagen, wo bereits eine unzweideutige Zunahme der Blutkörperchenzahl constatirt wird, keine besonders auffallende ist.

Aber auch, wenn wir trotzdem annehmen, dass diese unbeträchtliche Beschleunigung der Respiration in Verbindung mit der trockenen Luft des Höhenklimas im Stande sei, eine Bluteindickung im Grawitz'schen Sinne zu erzeugen, so leuchtet es nicht ein, wie eine derartige Blutconcentration eine längere Zeit persistiren könnte: giebt ja doch Grawitz (42, S. 222) selbst zu, dass das Blut alle zufälligen Wasserverluste schnell auszugleichen versucht. Und warum sollte sich dieses Streben nicht auch im Höhenklima geltend machen?

Dass ein Mensch, der eben im Begriff steht, einen Theil seines Wasservorrathes zu verlieren, nicht sein im Zusammenhange damit unwillkürlich entstandenes Durstgefühl befriedigen sollte, erscheint ja sehr wenig wahrscheinlich.

Im Gegentheil zeigt die Erfahrung, dass die Flüssigkeitszufuhr im Höhenklima in bemerkenswerthem Grade gesteigert ist. Grawitz (39, S. 742) selbst citirt einen Ausspruch von Volland (151), nach welchem in Davos ungewöhnlich grosse Mengen von Milch, Wein u. s. w. getrunken werden, und ähnliche Angaben über vermehrtes Durstgefühl kommen auch bei anderen Autoren vor [Egger (23, S. 385), de la Harpe (48, S. 99) u. A.].

Grawitz will hierbei dem Umstande eine grosse Bedeutung zusprechen, dass der Urin trotz der reichlichen Flüssigkeitszufuhr meist concentrirt ist. Er meint so-

gar, dass diese Thatsache mit grosser Wahrscheinlichkeit auf eine Concentrationszunahme des Blutes schliessen lässt.

Unseres Erachtens beweist das genannte Verhältniss schlechweg, dass der Körper bloss einen geringen Theil der grossen Wassermengen, die demselben einverleibt werden, durch die Nieren ausscheidet, und dass der Rückstand theils auf anderen Wegen den Organismus verlässt, theils vom Körper zurückgehalten wird (und zwar vielleicht gerade, um das Zustandekommen einer Bluteindickung zu vermeiden. — Doch genug davon.

Schon Eingangs wurde darauf aufmerksam gemacht, dass Zuntz gegen die Grawitz'sche Theorie den Einwand erhoben hat, es müsse jede beträchtlichere Bluteindickung mit recht erheblichen Gewichtsverlusten einhergehen.

Dieser Anmerkung wollte Grawitz schon damals nur eine rein theoretische Bedeutung beimessen und behauptet jetzt an der Hand seiner zwei oben citirten Untersuchungen über den Einfluss der beschleunigten Athmung auf die Blutbeschaffenheit, dass eine Bluteindickung sehr gut zu Stande kommen kann, ohne dass damit irgend welche grösseren Gewichtsverluste verbunden zu sein brauchen. Indessen berechtigen ihn die vorgebrachten Data keineswegs zu einem derartigen Schlusse.

Grawitz hat nämlich bei den zwei mehrerwähnten Versuchen seine Beobachtungen nur über einige Stunden ausgedehnt und dabei Resultate erzielt, die wenigstens in einem Punkte in diametralem Gegensatz zu denjenigen anderer Forscher stehen.

Grawitz selbst sagt (42, S. 223), dass bei Beschleunigung der Respiration die Bluteindickung durch dauernd gesteigerte Mehrabgabe an Wasser in ähnlicher Weise zu Stande komme, wie bei der Schroth'schen Cur. Bei Besprechung derselben hebt er (42, S. 182) wieder deutlich hervor, dass (wie dies die Zahlen der Leichtenstern'schen Tabelle zeigen) nach Einleitung der betreffenden Cur erst mehrere Tage vergehen, bis das Blut deutlich concentrirt wird, weil dasselbe bei kürzere Zeit anhaltender Wasserentziehung sein Wassergleichgewicht durch Anziehung von Flüssigkeit aus den Geweben wieder herstellt.

Nun will Grawitz indessen bei seinen nur einige Stunden dauernden Versuchen im Gegentheil einen Uebertritt von Blutflüssigkeit in die Gewebe nachgewiesen haben. — Wie ist dieser Widerspruch zu verstehen?

Unseres Theils wollen wir keineswegs den Versuch wagen, die genannte Divergenz zu erklären, können aber nicht umhin hervorzuheben, dass es unstatthaft erscheint, irgend welche weitgreifenden Schlüsse aus den besagten Versuchen zu ziehen, und zwar um so weniger als es thatsächlich andere Beobachtungen giebt, die entschieden zu Gunsten der von Zuntz verfochtenen Anschauung sprechen.

Einige derselben mögen hier beiläufig besprochen werden. Czerny (16, S. 273) hielt eine Katze in einem auf 35° C. erwärmten Raume, durch welchen absolut trockene Luft geleitet wurde. Nach 6 Tagen hatte sich die Blutkörperchenzahl um 44,7 pCt. vermehrt, während der Gewichtsverlust 45,9 pCt. betrug.

Pernice und Scagliosi (111, S. 171) machten ähnliche Untersuchungen an Vögeln. Nach Verlauf von 7 Tagen war die Zahl der rothen Blutkörperchen bei 3 Hühnern durchschnittlich um 33,3 pCt. gestiegen, wobei das Körpergewicht um 33,1 pCt. abgenommen hatte¹⁾.

Selbst haben wir 2 Kaninchen während 3 Tage dürsten lassen und ihnen nur trockenen Hafer als Futter gegeben. Der Gewichtsverlust belief sich bei ihnen im Mittel auf 14 pCt., die Blutkörperchenvermehrung auf 14,5 pCt.

Es erhellt hieraus, dass jede Bluteindickung, die wirklich durch vermehrte Wasserabgabe oder verminderte Wasserzufuhr bedingt ist, nothwendigerweise mit

1) Die resp. Procentzahlen von uns berechnet.

einem erheblichen Gewichtsverluste einhergehen muss. Deshalb, falls Grawitz nunmehr der Blutconcentration im letztgenannten Sinne irgend einen Platz bei dem Zustandekommen der Blutveränderungen im Höhenklima einräumen will, ist der von Zuntz gegen seine Hypothese erhobene Einwand noch immer aufrecht zu erhalten, und man müsste demnach bei Höhengaufenthalt unerlässlich eine Abnahme des Körpergewichtes constatiren können. Indessen ist gerade das Gegentheil häufig der Fall, denn nach Egger (23, S. 385), Wolff (159, S. 14) u. A. gehört es zur Regel, dass Menschen während des Gebirgsaufenthaltes an Gewicht zunehmen.

Mehrere derjenigen Gründe, die gegen die Zuntz'sche Theorie vorgeführt worden, lassen sich auch auf die Grawitz'sche Anschauung anwenden. So vor Allem die Veränderungen in den Grössenverhältnissen der Erythrocyten, sowie in der sonstigen morphologischen Beschaffenheit des Blutes.

Was den Durchmesser der Blutscheiben anlangt, so nimmt derselbe bei einer Concentrationsvermehrung des Plasmas nach allen einschlägigen Angaben ab. [Vgl. z. B. Hamburger (46)]. Indessen scheinen die betreffenden Veränderungen im Höhenklima, wenigstens soviel man aus unseren S. 166 mitgetheilten Messungsergebnissen finden kann, in ganz entgegengesetzter Richtung zu gehen.

Schliesslich noch ein Einwurf: Wenn eine erhöhte Wasserabgabe die Ursache der Blutkörperchenvermehrung ist, so lässt es sich kaum denken, dass sich dieselbe nicht bei allen Individuen, die sich im Höhenklima aufhalten, geltend machen sollte. Es giebt inzwischen Leute, bei denen keine Steigerung der Blutkörperchenzahl eintritt. Bejahrte Personen, sowie Leukämie-Kranke können nämlich lange Zeit an Höhengurorten verweilen, ohne dass bei ihnen irgend eine Blutveränderung sich erkennen lässt [Egger (23, S. 384)]. Warum sollten nicht auch bei ihnen die austrocknenden Eigenschaften der Höhenluft, sowie die beschleunigte Athmung eine vermehrte Wasserabgabe herbeiführen?

Seitdem wir somit hinreichend viele schwerwiegende Gründe gegen die Grawitz'sche Theorie vorgebracht haben, gilt es jetzt zu ermitteln, ob die von uns erzielten Untersuchungsergebnisse im besseren Einklange stehen mit der von Miescher, Egger u. A. vertheidigten Ansicht, dass die Höhenpolycythämie ihre Ursache in einer thatsächlichen Neubildung rother Blutkörperchen hätte.

Im Vorhergehenden ist bereits darauf hingewiesen worden, dass diese Theorie sich hauptsächlich auf zwei Thatsachen stützt, erstens, dass im Blute während der Vermehrungsperiode kleine Blutkörperchen auftreten, und dann, dass die Steigerung der Färbekraft des Blutes gegen die Zunahme der Blutkörperchenzahl zurückbleibt.

Wie steht es aber nun um die Beweiskraft dieser Momente?

Was das letztere anbetrifft, ist seine Bedeutung eigentlich wohl deshalb gezeugnet worden, weil die Hämoglobinbestimmungen, auf welchen das fragliche Resultat basirt, meistens mit Hilfe des Fleischl'schen Hämometers ausgeführt worden, also mit einem Apparate, gegen welchen die Kritik in den letzten Zeiten nicht besonders milde gewesen ist. Auch wir haben schon vorhin ein recht zurückhaltendes Urtheil über den Werth des genannten Instrumentes ausgesprochen, stehen aber trotzdem nicht an, den betreffenden Ergebnissen eine bestimmte Tragweite beizumessen, zumal sämtliche Forscher in diesem Punkte übereinstimmen, und zwar auch diejenigen [Viault und Kündig], welche mit anderen Apparaten gearbeitet haben.

Wenn man mithin nicht bezweifeln kann, dass zwischen der Blutkörperchen- und der Hämoglobinzunahme unter den in Rede stehenden Verhältnissen thatsächlich eine Incongruenz existirt, so erübrigt es noch zu ergründen, ob diese Thatsache

wirklich als ein Beleg für eine stattfindende Blutkörperchenneubildung herangezogen werden darf und nicht bloss, was wir schon gesehen haben, als ein Beweis gegen eine scheinbare Blutkörperchenvermehrung.

Hierauf muss u. E. eine bejahende Antwort gegeben werden.

Bekanntlich gebührt Otto (109) das Verdienst, als Erster nachgewiesen zu haben, dass nach Aderlässen die Anzahl der Blutkörperchen schneller als die Farbstoffmenge des Blutes zunimmt. Dieser Befund ist seitdem zu wiederholten Malen bestätigt worden, ja so häufig, dass Hoffmann (51, S. 19) die mangelnde Uebereinstimmung zwischen der Blutkörperchen- und der Hämoglobinnmenge als Regel bei der Blutregeneration nach Aderlässen hinstellt.

Noch weiter geht v. Limbeck (80, S. 202), indem er annimmt, dass auch im Allgemeinen „die normale oder annähernd normale Zahl von Blutkörperchen mit herabgesetztem Hämoglobingehalt derselben eine Regenerationserscheinung des Blutes ist.“

Während man somit dem in Frage stehenden Momente eine grosse Bedeutung zuerkennen muss, lässt sich dasselbe betreffs des zweiten Factors, auf welchem die Neubildungstheorie aufgebaut ist, des Auftretens von kleinen Blutscheiben im Blute, nicht sagen.

Wir wollen fürs Erste von dem Umstande absehen, dass man berechtigte Zweifel hegen kann, ob während des Höhengaufenthaltes kleine Blutkörperchen im Blute tatsächlich auftreten. Gesetzt aber, dass dies der Fall wäre, so darf ihr Vorhandensein nicht ohne Weiteres als Zeichen einer Neubildung gedeutet werden¹⁾, denn über die Natur der sogen. Mikrocyten gehen die Ansichten noch weit auseinander.

Zuvörderst muss bemerkt werden, dass es eine Form kleiner Blutkörperchen giebt, betreffs deren Art und Beschaffenheit Alle übereinstimmen. Es sind dies diejenigen, welche nach Verbrennungen im Blute erscheinen und selbstredend als Zerfallsproducte rother Blutkörperchen gedeutet werden müssen.

Auch hinsichtlich der Bedeutung der sogen. Vanlair-Masius'schen (140) Mikrocyten scheinen die Ansichten in der letzten Zeit einigermaassen gleichlautend zu sein. Während diese kleinen, sphärischen, intensiv gefärbten und stark lichtbrechenden Gebilde früher als alternde, dem Untergange nahe Formen aufgefasst wurden, vertreten die meisten neueren Autoren die Anschauung, dass sie nur Artefacte sind, erzeugt durch ungeschicktes Vorgehen bei der Verfertigung der Blutpräparate.

Unter solchen Umständen ist es eigentlich nur die dritte Art von Mikrocyten, bezüglich deren Deutung die Meinungen noch streitig erscheinen. Diese Blutscheiben haben eine recht ausgesprochene Dellenbildung, können aber sonst eine hochgradig veränderte Gestalt besitzen und sind häufig der Farbe nach ziemlich blass.

Hayem nebst seinen Schülern lehrt, dass die in Rede stehenden Gebilde als in Entwicklung begriffene Erythrocyten zu betrachten sind — eine Auffassung, die mit seiner Ansicht über die Bedeutung der Blutplättchen für die Blutbildung innig zusammenhängt.

Obschon der Hayem'schen Blutbildungslehre ausserhalb der Grenzen Frankreichs keine besondere Würdigung zu Theil geworden ist, hat seine Anschauung über die Natur der Mikrocyten gleichwohl einen nicht geringen Anschluss gewonnen. So sind z. B. Eisenlohr (27, S. 504), Laache (74, S. 26), Gram (38, S. 87) und Engelsen (28, S. 114) mehr oder weniger bestimmt für die Hayem'sche Hypothese

1) Anm. bei der Correctur. Auf Grund der letzten Veröffentlichung von Egger (Arch. für exper. Path. u. Pharm., Bd. 39) wollen wir die Möglichkeit einer Fragmentation der Blutkörperchen nicht ausschliessen.

eingetreten und auch in einigen der üblichen Lehr- und Handbücher wird diese Ansicht umfasst, vergl. z. B. Vierordt (150) und Lenhart.

Als Vertreter eines entgegengesetzten Standpunktes sind namentlich Quincke (115, S. 20) und Ehrlich (25, S. 99) zu nennen. Diese Forscher wollen in den Mikrocyten Zerfallsproducte rother Blutkörperchen erblicken und auch v. Limbeck (80, S. 207) deutet die Entstehung der fraglichen Gebilde in ähnlicher Weise.

Der einzige Beweis, welcher bis in die letzte Zeit für die in Rede stehende Anschauung vorgebracht worden ist, rührt von Ehrlich (25, S. 104) her und liegt in dem Umstande, dass er weder bei der Untersuchung des Blutes noch der blutbildenden Organe kernhaltige Vorstufen der bezüglichen Elemente hat auffinden können.

Zu diesem Belege, welchem natürlich keine allzugrosse Bedeutung zugemessen werden kann, hat Schauman (126, S. 187) unlängst eine gewissermassen positivere Stütze gefügt. Bei Untersuchung einer erheblichen Zahl an Bothriocephalus-Anämie leidender Patienten konnte er durch systematische Blutkörperchenmessungen nachweisen, dass die Menge der kleinen Blutscheiben, welche während des Höhenstadiums der Erkrankung sehr beträchtlich war, im Laufe der Reconvalescenz regelmässig abnahm.

Es steht dieses Ergebniss in diametralem Gegensatze zu denjenigen Erfahrungen, auf welche die obigen Autoren ihre Anschauung, dass die Mikrocyten als noch nicht voll entwickelte Blutscheiben aufzufassen sind, basiren, denn bekanntlich führen sie zu Gunsten derselben an, dass die Mikrocyten während des Regenerationsstadiums bei anämischen Zuständen, insbesondere bei traumatischen Anämien, in vermehrter Zahl angetroffen werden.

Bei der einschneidenden Bedeutung, welche eine endgültige Klarstellung der Mikrocytenfrage für das vorliegende Thema haben muss, entschlossen wir uns dazu, die Richtigkeit der letztzeitirten Angabe näher zu controlliren, was um so berechtigter erschien, als gegen die Methoden, deren sich die betreffenden Forscher bei ihren Blutkörperchenmessungen bedient haben, überaus gewichtige Einwände gemacht werden können.

Zwei Aderlässe (der eine an einem Kaninchen, der andere an einem Hunde) wurden deshalb ausgeführt, und das Blut nach demselben Plane wie in den Glockenexperimenten untersucht. In jedem Präparate wurden 400—500 Körperchen gemessen.

Wir lassen die Versuche hier unten folgen:

Versuch a.

11. Februar 1897. Ein hellbraunes, kräftiges Kaninchen. Nach bewerkstelligter Blutuntersuchung wird dem Thiere aus der linken A. femoralis 32 g Blut entnommen (= 1,54 pCt. des Körpergewichts).

25. Februar. Das Thier hat sich die ganze Zeit gut verhalten. Die Wundheilung ist reactionslos verlaufen (vergl. Versuch XI). (s. die folgende Tabelle.)

Versuch b.

5. März 1897. Ein erwachsener schwarzer Hund. Nach Vornahme einer Blutuntersuchung wird dem Thiere eine halbe Spritze Liq. Chloret. morph. subcutan

applicirt. Unter leichter Chloroform-Aethernarkose wird zur Ader gelassen, wobei der linken Art. femoralis 95 g Blut entnommen werden (= 2,2 pCt. des Körpergewichts).

7. März. Das Thier ist nach der Operation sehr unlüstig und träge gewesen, besitzt keine Fresslust.

9. März. Der Hund ist lebhafter; sein Appetit ist besser.

11. März. Die Wunde glatt geheilt. Die Nähte werden herausgenommen.

Resultate der Blutuntersuchung (Versuch a).

Datum 1897	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen							Die Anzahl	
						3,45	4,60	5,75	6,90	8,05	9,20	10,35	der kernhaltigen Blutkörperchen	der „freien“ Kerne
						μ	μ	μ	μ	μ	μ	μ		
11. Febr.	2070	6225000	60	1,00	6,57	—	3,0	26,0	67,5	3,5	—	—	3	0
12. „	1980	3940000	38	1,00	6,74	—	2,0	16,0	76,0	5,5	0,5	—	12	0
13. „	1940	—	—	—	6,81	—	1,0	15,5	75,5	6,5	1,5	—	0	0
15. „	1930	3965000	37	0,97	6,91	—	3,0	12,5	70,5	9,0	5,0	—	20	3
16. „	—	—	—	—	6,96	—	2,0	10,0	73,0	11,0	4,0	—	7	1
17. „	1930	4140000	39	0,98	6,98	—	2,5	14,0	63,5	14,0	6,0	—	5	3
18. „	—	—	—	—	7,04	0,5	2,5	10,5	65,5	13,5	7,0	0,5	0	0
19. „	—	4525000	42	0,96	7,14	0,5	1,0	9,5	63,5	17,5	8,0	—	1	3
20. „	—	—	—	—	7,20	—	2,0	9,0	58,0	23,0	8,0	—	0	0
22. „	1975	4720000	44	0,97	7,07	—	3,0	6,0	67,0	21,0	3,0	—	1	2
23. „	—	—	—	—	6,88	0,5	3,5	12,5	65,5	17,0	1,0	—	0	2
24. „	—	—	—	—	6,83	—	4,5	12,5	68,0	14,5	0,5	—	5	0
25. „	2000	5045000	46	0,95	6,84	—	3,5	12,0	72,5	10,5	1,5	—	1	1

Resultate der Blutuntersuchung (Versuch b).

Datum 1897	Das Gewicht des Thieres in g	A.	H.	W.	Der mittlere Durchmesser der rothen Blutkörperchen in μ	Die proc. Vertheilung der rothen Blutkörperchen auf die einzelnen Grössen					Die Anzahl	
						4,60	5,75	6,90	8,05	9,20	der kernhaltigen Blutkörperchen	der „freien“ Kerne
						μ	μ	μ	μ	μ		
5. März	4280	7100000	94	1,00	6,88	6,5	88,5	5,0	—	—	0	0
6. „	4180	5580000	70	0,95	7,02	1,5	87,0	11,0	0,5	—	1	0
8. „	4180	—	—	—	7,00	3,5	85,0	11,0	0,5	—	0	1
9. „	4380	5100000	64	0,95	6,95	5,0	87,0	7,0	1,0	—	0	1
11. „	4380	—	—	—	7,12	1,5	82,0	12,0	4,5	—	24	0
12. „	4380	4930000	60	0,92	7,20	1,5	76,0	18,0	4,0	0,5	38	2
13. „	—	—	—	—	7,27	1,0	72,0	21,0	6,0	—	1	0
15. „	—	—	—	—	7,29	1,0	67,5	28,5	3,0	—	0	1
16. „	4420	—	—	—	7,19	4,5	68,5	24,0	3,0	—	7	0
17. „	—	6200000	70	0,85	7,15	3,5	72,0	23,5	1,0	—	0	1
18. „	—	—	—	—	7,11	2,0	78,0	19,5	0,5	—	0	2
19. „	4490	—	—	—	7,15	0,5	78,0	20,5	1,0	—	6	0
20. „	—	—	—	—	7,00	5,0	81,0	14,0	—	—	10	2
22. „	4680	6900000	79	0,87	6,99	5,5	82,0	12,0	0,5	—	0	0

Was ersieht man nun aus unseren Aderlass-Versuchen?

Wir können uns hier nicht bei allen Einzelheiten aufhalten, wollen nur constatiren, dass sich unsere Resultate bis auf das Verhalten der Durchmesserwerthe der rothen Blutkörperchen mit denjenigen früherer Forscher fast ganz decken.

In diesem uns hier besonders interessirenden Punkte stehen aber unsere Ergebnisse im diametralen Widerspruche zu denjenigen der meisten anderen Autoren. Während nämlich Hayem (49, S. 567), Buntzen (12, S. 72), Laache (74, S. 26), Gram (38, S. 85), Engelsen (28, S. 128) u. A. nach Blutungen eine erhöhte Zahl kleiner Blutkörperchen im Blute gefunden haben, sind wir zu dem Resultate gelangt, dass die Menge der letztgenannten Gebilde deutlich abnimmt. Ferner treten bei uns die grossen Blutscheiben in vermehrter Zahl auf, und schliesslich kommen auch Zellen von grösseren Dimensionen als normaliter im Blute vor.

Also wieder eine Divergenz und zwar eine von ungemein grossem Belange! Inbetreff der Ursache derselben möchten wir uns eine Bemerkung erlauben. Wie schon oben beiläufig angedeutet, sind die von früheren Forschern angewandten Methoden bei Weitem nicht einwandfrei.

Die dänischen Autoren, Buntzen, Gram und Engelsen, haben bei ihren Messungen Blut benutzt, welches in zugeschmolzenen oder versiegelten Capillarröhrchen sedimentirt hatte. Nun führen aber sowohl Gram (38, S. 16) als Engelsen (28, S. 35) selbst an, dass bei einer derartigen Procedur Gebilde entstehen, die sich von den Vanlair-Masius'schen Mikrocyten in keinen Stücken unterscheiden, und zwar treten sie in um so grösserer Menge auf, je längere Zeit das Blut in den Röhrchen gestanden hat. Auch Biernacki (7, S. 205) hat in einer Arbeit jüngeren Datums darauf hingewiesen, dass die Grösse der Blutscheiben beträchtlich abnimmt, wenn man das Blut eine Zeit lang in einem Gefässe aufbewahrt.

Es müssen demnach die mit der fraglichen Methode erworbenen Resultate als im höchsten Grade unsichere angesehen werden.

Laache wieder (74, S. 9) hat das zu den Messungen nöthige Blut auf ein erwärmtes Objectglas aufgefangen. Bei der grossen Empfindlichkeit der Blutkörperchen gegen allerlei Insulte -- nicht am wenigsten gegen thermische -- schliesst auch dieses Verfahren eine künstliche Veränderung der Grössenverhältnisse der Erythrocyten keineswegs aus. [Vgl. Max Schultze (130)].

Was Hayem anbetrifft, haben wir es nicht mit Sicherheit entscheiden können, ob er sich bei seinen Messungen frischer oder trockener Präparate bedient hat. Wahrscheinlich hat er jedoch im Allgemeinen solche der ersteren Art benutzt, denn gelegentlich der Besprechung der verschiedenen Messungsmethoden sagt er (49, S. 55): „On donnera donc la préférence, toutes les fois que cela sera possible, à la préparation humide“.

Da sich die Blutkörperchen in einem derartigen Präparate zu Geldrollen lagern und dadurch der Messung unzugänglich werden, empfiehlt Hayem (49, S. 54) zur Isolirung der Zellen von einander mit irgend einem stumpfen Instrumente auf das Deckglas einen leisen Druck auszuüben. Nun ist es ja bekannt, dass man gerade durch solch ein Vorgehen eine Fragmentation der Erythrocyten herbeiführen kann, und wäre es demnach nicht unmöglich, dass die Ursache der abweichenden Ergebnisse Hayem's in diesem Umstande zu suchen wäre.

Die eben genannte Annahme gewinnt auch dadurch an Wahrscheinlichkeit, dass die während der Regenerationszeit neu hinzugekommenen Blutkörperchen gegen äussere Insulte weniger resistenzfähig zu sein scheinen als die älteren Zellen.

Es muss natürlich künftigen Untersuchungen vorbehalten bleiben, nähere Aufschlüsse über diesen Punkt zu liefern; indessen lässt sich schon auf Grund des von uns jetzt Angeführten sagen, dass die zur Zeit sehr verbreitete Ansicht, es seien die während einer lebhaften Blutregeneration auftretenden Mikrocyten als junge Blutkörperchen zu betrachten, auf durchaus schwacher Grundlage ruht.

An der Hand der Resultate unserer Aderlassversuche muss man im Gegentheil zu dem Schlusse gelangen, dass eine derartige Rolle den grossen Blutkörperchen zuzutheilen ist. Und sieht man die einschlägige Literatur näher durch, findet man auch Angaben, die dieser Annahme eine ziemliche Bestätigung verleihen.

So betont Samuel (125, S. 578), dass nach acuten Blutverlusten irgend welche Verkleinerung der Erythrocyten nicht eintritt, sondern dass vielmehr Macrocyten im Blute auftreten.

Tschoudnowsky (139, S. 100) meldet gleichfalls, dass nach Venaesectionen Blutscheiben von sehr verschiedener Grösse im Blute anzutreffen sind. Die Mehrzahl sei von gewöhnlichem Umfange, neben diesen kommen aber solche vor, die um Vieles grösser sind als die normalen Zellen. Sie zeichnen sich durch besondere Blässe aus und besitzen eine sehr geringe Resistenz gegen äussere Insulte.

Auch Manassein (80) will schon bei seinen Untersuchungen etwa ähnliche Beobachtungen gemacht haben.

Ebenfalls auf dem klinischen Gebiete mangelt es nicht völlig an Arbeiten, deren Resultate in der nämlichen Richtung gehen.

Schauman (126, S. 186) hat bei der Bothriocephalus-Anämie in sämtlichen 21 von ihm in dieser Beziehung untersuchten Fällen durch Messungen nachgewiesen, dass zur Zeit der Blutregeneration der mittlere Durchmesser der farbigen Blutkörperchen zunimmt, um nach Erlangung eines Maximums wieder allmählig abzunehmen. Es ist diese Zunahme einerseits durch die bereits vorhin erwähnte Verminderung der Anzahl der kleinen Blutscheiben, andererseits durch die Vermehrung der Menge der grossen Zellen bedingt.

Wenn wir nun alles das Angeführte zusammenfassen, so müssen wir zu der Ansicht hinneigen, dass es nicht das Auftreten von Mikrocyten, sondern vielmehr dasjenige von Makrocyten ist, welches als Zeichen lebhafterer Blutneubildung herangezogen werden darf.

Wir haben durch diese Abschweifung von unserem eigentlichen Thema die Geduld des Lesers lange genug in Anspruch genommen, haben es aber aus guten Gründen gethan, denn das hierbei erlangte Resultat ist für die Lösung unserer Hauptfrage von allergrösstem Belang. Es erhellt dies, wenn wir dasselbe auf die Ergebnisse anwenden, die

wir bei unseren Blutkörperchenmessungen während des Glockenaufenthaltes der Thiere erhalten haben.

Wie oben des Näheren angeführt worden, zeigten sie, dass die Zahl der kleinen Blutscheiben zu jener Zeit einer Verminderung unterlag, während dagegen diejenige der grossen Zellen zunahm. Wir müssen demgemäss auf Grund der besagten Grössenveränderungen schliessen, dass es sich bei der unter Einwirkung verdünnter Luft eintretenden Polycythämie um eine wirkliche Neubildung von Blutscheiben handelt.

Darauf deuten auch die sonstigen von uns nachgewiesenen morphologischen Veränderungen des Blutes unserer Versuchsthiere.

In erster Reihe sei hervorgehoben, dass bei den Kaninchen und den Hunden während einer gewissen Phase der Vermehrungsperiode eine gesteigerte Zuströmung kernhaltiger Erythrocyten ins Blut stattfindet, sowie dass bei den Tauben Mitosen im circulirenden Blute angetroffen werden.

Diese Thatsachen bilden unumstössliche Belege. Das Auftreten von kernhaltigen rothen Blutkörperchen im Blute bei Säugethieren wird ja allgemein als das wichtigste Zeichen statthabender Blutregeneration erkannt [v. Limbeck (80, S. 209)], und dasselbe gilt womöglich in noch höherem Grade von dem Vorkommen von Mitosen im Blute von Oviparen.

Die Zahl der bis auf den heutigen Tag angestellten Untersuchungen über die Blutregeneration bei den letztgenannten Thieren ist keineswegs gross. Unter denselben bietet für uns eine vor einigen Jahren erschienene Arbeit von Luzet (86) besonderes Interesse.

Wer sich der Mühe unterzieht, die auf unserer Tafel gezeichneten Repräsentanten der Formelemente des Taubenblutes mit den von Luzet gegebenen Abbildungen zu vergleichen, wird erstaunt sein über die auffallende Gleichheit, die zwischen denselben sich vorfindet. Fast ganz die nämlichen Gebilde, welche bei Luzet während der Blutregeneration nach Aderlüssen im Knochenmarke, zum Theil aber auch im Blute, beobachtet werden, kommen in nicht geringer Menge im Blute der Taube im Versuche VI zu der Zeit vor, wo die Blutkörperchenzahl im Laufe von 2 Tagen um 800000 per cbmm steigt.

Kann man sich einen schöneren Beweis dafür wünschen, dass es sich hier um eine thatsächliche Blutkörperchenneubildung handelt?

Ferner möchten wir darauf hinweisen, dass bei den Tauben während des Glockenaufenthaltes eine überaus grosse Zahl von Blutscheiben mit ausgeprägter Polychromatophilie angetroffen werden. Bekanntlich ist nach Gabritschewsky (34) diese Eigenthümlichkeit bei den Vögeln für die jüngsten, neugebildeten Elemente besonders charakteristisch.

Den bei der Prüfung des Knochenmarkes, sowie der Milz gemachten Beobachtungen wollen wir einstweilen keine grössere Bedeutung zumessen, da die betreffenden Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind.

Dagegen können wir nicht umhin, des Auftretens von Blutkörperchenschatten im Blute der Thiere nach ihrer Herausnahme aus der Glocke hier mit einigen Worten zu gedenken.

Es sind diese Gebilde mit dem Namen Ponfick's innig verknüpft, denn, wie bekannt, hat er (114) als der Erste dieselben im Blute wahrgenommen und zwar gelegentlich seiner Studien über die Einwirkung einiger Blutkörperchen-auflösenden Mittel auf den thierischen Organismus. Sie entstehen nach seiner Meinung derart, dass das Hämoglobin sich vom Stroma trennt und gelöst im Blute circulirt, während die Stromata als farblose, verschieden gestaltete Gebilde im Blute zurückbleiben.

Seitdem sind die Schatten von allen Autoren, die sich mit der Untersuchung der sogen. Blutgifte beschäftigt haben, gefunden worden. [Silbermann (135)]. Auch bei der paroxysmalen Hämoglobinurie kommen sie in der Regel vor [Grawitz (42, S. 153)], und ausserdem sind sie mitunter bei einigen anderen Gelegenheiten zur Beobachtung gelangt. So bei cholämischen Zufällen [Grawitz (42, S. 197)], bei perniziöser Anämie [Escherich (29)] und schliesslich bei Neugeborenen [Silbermann (136)], also bei Zuständen, die alle mit einem Zerfall rother Blutkörperchen einhergehen.

Seitdem wir unser Augenmerk auf die fraglichen Elemente gerichtet gehalten, haben wir dieselben, wie vorhin schon angedeutet, auch bei völlig gesunden Individuen gesehen. Bei Menschen scheinen sie in geringerer Menge sehr häufig vorzukommen, bei Kaninchen und namentlich bei Hunden ist ihr Vorhandensein im Blute unter normalen Verhältnissen im Gegentheil eine grosse Seltenheit.

Nun haben wir indessen die Schatten bei unseren Versuchsthieren, nachdem sie aus dem luftverdünnten Raume herausgenommen worden, zeitweise in so beträchtlicher Menge angetroffen, dass sie sofort den Verdacht eines erhöhten Zerfalles rother Blutkörperchen wachrufen musste — eine Annahme, die auch dadurch bestätigt wird, dass das zahlreiche Auftreten der genannten Gebilde fast stets mit einer numerischen Abnahme der Erythrocyten zusammenfällt.

Somit gestaltet sich für uns auch dieses Phänomen zu einer Stütze für die Ansicht, dass während des Glockenaufenthaltes eine vermehrte Neubildung farbiger Blutkörperchen stattfindet.

Wir gelangen demnach zu dem Schlusse, dass alle diejenigen Veränderungen, welche unter der Einwirkung verdünnter Luft im Blute der Versuchsthierc auftreten, sich am leichtesten und besten durch die Neubildungstheorie erklären lassen.

Es ergibt sich jetzt die Frage, ob dasselbe mit dem im Höhenklima beobachteten Blutveränderungen der Fall ist.

Auch der skeptischste Kritiker wird wohl nach allen unseren obigen

Ausführungen zugeben müssen, dass es ausserordentlich unwahrscheinlich ist, dass im Höhenklima irgend ein anderes Moment als der verminderte Luftdruck, der ja der constanteste aller hier wirksamen Factoren ist, im wesentlichen Maasse zur Hervorrufung der fraglichen Blutveränderungen beitragen sollte, und andererseits ist von uns so striete wie nur möglich der Beweis geführt, dass auch in unserer Glasglocke die Luftverdünnung das wirksame Princip darstellt. Sowohl im Höhenklima wie in der Glasglocke constatirt man eine Vermehrung der Blutkörperchenzahl. Sollte nun diese Erscheinung im letzteren Falle durch eine Neubildung bedingt sein, im ersteren dagegen durch irgend einen anderen Vorgang? Das lässt sich nicht gut denken.

Diejenigen unserer Leser, denen diese Auseinandersetzung nicht genügt, wollen wir daran erinnern, dass man bereits auf gewöhnlichem Ausschliessungswege zu dem Resultate gelangt, dass die Neubildungstheorie auch im Höhenklima zu Recht besteht. Denn wir haben ja gesehen, dass die Wirkungen vasomotorischer Einflüsse, ebensowenig wie vermehrte Wasserverluste oder verlängertes Lebensalter der Erythrocyten die betreffenden Blutbefunde nicht zu erklären vermögen. Soviel wir die Verhältnisse gegenwärtig überblicken können, bleibt unter derartigen Umständen nichts anderes übrig, als auf die Annahme einer gesteigerten Neubildung zurückzugreifen.

Es lassen sich aber auch wichtige, positive Gründe für die Richtigkeit dieser Ansicht vorbringen.

Wir möchten zuerst die Aufmerksamkeit auf die bereits vorhin häufig hervorgehobene Thatsache hinlenken, dass die Zunahme des Hämoglobingehaltes im Allgemeinen mit der Vermehrung der Blutkörperchenzahl nicht gleichen Schritt hält. Da der von gewissen Seiten gehegte Zweifel über die thatsächliche Existenz einer solchen Incongruenz von uns schon früher zurückgewiesen worden ist, so wollen wir hier schlecht hin constatiren, dass diese Erscheinung lediglich durch die Neubildungstheorie eine völlig befriedigende Erklärung findet. (Vergl. S. 346.)

In derselben Weise verhält es sich auch mit den Grössenveränderungen der rothen Blutkörperchen. Wir nehmen hierbei keine Rücksicht auf die von früheren Autoren in diesem Punkte erzielten Resultate, denn über dieselben haben wir unser Urtheil schon vorhin ausgesprochen. Hier halten wir uns nur an die von uns bei der Prüfung der norwegischen Präparate gewonnenen Ergebnisse. (Vergl. S. 165.)

Wie erinnerlich, zeigten dieselben eine entschiedene Vergrösserung des mittleren Durchmessers der Erythrocyten — ein Befund somit, der von uns als eine Regenerationserscheinung gedeutet werden muss (s. S. 335).

Wie ist es aber um das Vorhandensein kernhaltiger, rother Blutkörperchen im Blute während des Höhenaufenthaltes bestellt?

Am leichtesten erledigt man diese Frage, wenn man gleich Grawitz (89, S. 740) behauptet, dass derartige Gebilde noch nicht nachgewiesen worden sind, obgleich zahlreiche Forscher ihre Aufmerksamkeit der Untersuchung der morphologischen Beschaffenheit des Blutes zugewandt haben.

Mittlerweile giebt es nichts, was zu der Annahme berechtigt, dass die früheren Forscher thatsächlich systematische Musterungen gefärbter Präparate ausgeführt haben, und ohne dass solche gemacht worden sind, ist es ja unstatthaft, die Behauptung zu wagen, dass man kernhaltige Erythrocyten vermisst habe. Uebrigens ist, wie bekannt, eine diesbezügliche Prüfung, sofern sie nämlich einen bestimmten Werth beanspruchen will, dermaassen mühsam, dass die Untersucher gewiss nicht versäumt hätten darauf ausdrücklich hinzuweisen, mögen die Resultate in positiver oder negativer Richtung ausgefallen sein. Indessen begegnet man derartigen Angaben bei keinem der früheren Forscher.

Erst in der allerletzten Zeit, also nach der Grawitz'schen Veröffentlichung, ist thatsächlich eine Mittheilung über eine hierhergehörige Untersuchung erschienen. Dieselbe stammt von Loewy (84), der einige während seines Aufenthaltes auf dem Monte Rosa hergestellte Trockenpräparate durch Lazarus hat prüfen lassen. Das Ergebniss war ein negatives, da aber keine näheren Angaben über die Art und Weise der Musterung vorliegen, kann dasselbe nicht schwer in die Wagschale fallen.

Leider sind auch wir nicht in der Lage, irgend einen bedeutungsvolleren Beitrag in dieser Hinsicht zu liefern. Es basirt nämlich derselbe nur auf der Prüfung der oben genannten norwegischen Präparate. Das erworbene Resultat muss immerhin als ein positives bezeichnet werden, denn, obgleich sich keine unzweideutigen kernhaltigen Erythrocyten erkennen liessen, wurden einige runde, scharf hämatoxylin tingirte Gebilde aufgefunden, die schwerlich anders als wie freie Normoblastenkerne gedeutet werden können.

In mehreren Präparaten, die zur Zeit vor der Abreise nach Norwegen verfertigt worden, war es uns trotz sorgfältigen Suchens nicht möglich, irgendwelche derartige Elemente ausfindig zu machen, ebenso wenig wie solche uns jemals im Blute anderer gesunden Individuen begegnet sind.

Es muss deshalb auch das betreffende Resultat als ein nicht unwichtiges Argument zu Gunsten der Neubildungstheorie herangezogen werden.

Dass regelrechte, kernhaltige rothe Blutkörper nicht angetroffen wurden, kann kaum Wunder nehmen, wenn man bedenkt, einmal, dass Blutpräparate nur von einigen wenigen Tagen uns behufs der fraglichen Prüfung zur Verfügung standen, und zweitens, dass die Höhe, in welcher die in Rede stehenden Personen (S. und seine Frau) sich aufhielten,

keine erhebliche war, und dass infolge dessen die Reaction seitens des Blutes nicht sehr heftig sein konnte.

Ausserdem kann es vielleicht angebracht sein, hier daran zu erinnern, dass Schauman (126, S. 185) gelegentlich seiner Untersuchungen über die Bothriocephalus-Anämie die Beobachtung machte, dass zur Zeit der Regeneration freie Normoblastenkerne sich im Blute noch eine Zeit lang vorfinden, nachdem die kernhaltigen Blutkörperchen aus der Circulation bereits verschwunden sind.

Das Auftreten im Blute von nur freien Kernen ist somit als Zeichen einer mässigeren Reizung der blutbildenden Organe, dasjenige der kernhaltigen Zellen dagegen als Zeichen einer stärkeren solchen aufzufassen.

Es erscheint uns demnach überaus wahrscheinlich, dass man wirkliche kernhaltige Erythrocyten zu Gesicht bekommen muss, wenn die Untersuchungen in der Zukunft in etwas grösseren Höhenlagen und zwar ganz systematisch ausgeführt werden.

Hiermit sind die Belege, welche wir zu Gunsten der Neubildungstheorie anzuführen haben, erschöpft.

Um allen Forderungen gerecht zu werden, möchten wir noch in aller Kürze den Einwänden begegnen, welche gegen diese Theorie von Grawitz gemacht worden sind.

Hätte man mit einer Neubildung zu thun, sagt Grawitz, so müssten grosse Mengen kernhaltiger Blutkörperchen im Blute vorkommen.

Es ist eben darauf hingewiesen worden, dass man an der Hand der bisherigen Untersuchungen noch nicht entscheiden kann, wie es sich mit der betreffenden Sache verhält.

Gesetzt aber, dass sich bei künftigen Forschungen kernhaltige Blutkörperchen in grösserer Menge nicht nachweisen lassen sollten, so ist man doch deshalb keineswegs berechtigt, wie Grawitz es thut, die Neubildungstheorie für unmöglich zu halten. Giebt es ja doch That-sachen, die deutlich darlegen, dass eine lebhaftere Blutkörperchenneubildung statthaben kann, ohne dass kernhaltige Erythrocyten im Blute auftreten. Um hier nur einige Beispiele anzuführen, ist wohl Niemand in Fällen schwerer Chlorose während der Reconvalescenz solcher Elemente gewahr geworden. Ferner hat der eine von uns [Schauman (126, S. 185)] in mehreren Fällen von Bothriocephalus-Anämie nachgewiesen, dass die Menge der kernhaltigen rothen Blutscheiben zur Zeit des Höhestadiums der Erkrankung am grössten ist, während dieselben im Laufe der Regeneration an Zahl abnehmen und um den Zeitpunkt herum, wo die Blutkörperchenzahl etwa 3 Millionen beträgt, häufig aber bereits früher, nicht anzutreffen sind — ein Resultat, welches später von Askanazy (2, S. 499) in dem von ihm beschriebenen Falle von Bothriocephalus-Anämie bestätigt worden ist.

Auch die Verhältnisse bei den traumatischen Anämien verdienen hier in Betracht zu kommen.

In unseren beiden Aderlassversuchen war die Menge der kernhaltigen Erythrocyten am grössten, als die Blutkörperchenzahl ihr Minimum erreicht hatte; während der darauf folgenden Vermehrungsperiode aber kamen sie nur sehr spärlich vor und wurden zeitweise sogar ganz vermisst.

Durchaus analoge Verhältnisse scheinen Dunin (20, S. 416) und Koeppel (69) bei ihren Aderlässen beobachtet zu haben und Kolo-koloff (71) will während der ersten 5 Tage nach seinen Venaesectionen kernhaltige rothe Blutkörperchen nur in sehr geringer Menge gesehen haben.

Unter solchen Umständen liegt die Frage nahe, auf welche Erfahrungen man sich eigentlich beruft, wenn man das Auftreten zahlreicher kernhaltiger Erythrocyten postuliert, um an eine lebhaftere Blutkörperchenneubildung glauben zu können.

Es ist vor allen Dingen die zuerst von v. Noorden (107, S. 224) beobachtete und von ihm mit dem Namen „Blutkrise“ belegte Erscheinung, die man hierbei im Auge hat. Bei einer derartigen Krise erscheine im Blute eine reichliche Menge Normoblasten, und gleichzeitig lasse sich ein recht ansehnliches Ansteigen der Blutkörperchenzahl constatiren.

Anfangs war man demnach geneigt, in einem solchen Auftreten zahlreicher kernhaltiger Blutkörperchen ein günstiges, prognostisches Zeichen zu erblicken. Spätere Beobachtungen haben indessen gelehrt, dass dem nicht immer so ist.

Beispielsweise hat Schauman (126, S. 186) das Gesichtsfeld förmlich von Normoblasten überschwemmt gefunden bei einer an Bothriocephalus-Anämie leidenden Patientin, die am folgenden Tage ihrer Erkrankung erlag. Askanazy (2, S. 503) wieder erzählt von einer hochgradigen Krise bei einem von Cancer ventriculi befallenen Kranken. Selbst äussert sich v. Noorden (108, S. 137) in seinem kürzlich erschienenen Werke „Die Bleichsucht“ bei Besprechung der Bedeutung der Blutkrisen folgendermassen: „Die Zunahme der kernhaltigen Zellen trifft ebenso häufig mit Verschlechterungen wie mit Verbesserungen des Hämoglobingehaltes und des Allgemeinbefindens zusammen.“

Uebrigens hebt er ausdrücklich hervor, dass er bei der Chlorose die betreffende Erscheinung niemals wahrgenommen habe.

Also auch von dieser Seite her ein Zugeben, dass das fragliche Phänomen nicht immer eindeutig ist, sowie dass eine schnelle Regeneration erfolgen kann, auch ohne dass kernhaltige Erythrocyten in reichlicherer Menge im Blute anzutreffen sind.

Auf Grund dieser sowohl klinischen wie experimentellen Erfahrungen dürfen wir mithin als unsere Ansicht aussprechen, dass eine lebhaftere Blutkörperchenproduction unter völliger Abwesenheit kernhaltiger Blutscheiben im circulirenden Blute stattfinden kann.

Als ein weiteres Argument gegen die Neubildungstheorie führt Grawitz den Umstand an, dass man in keinen anderen Fällen von Blutregeneration so beträchtliche numerische Vermehrungen beobachtet, wie sie gewisse Autoren für die Verhältnisse im Höhenklima angeben.

Er denkt hierbei in erster Linie an die Arbeiten von Wolff und Koeppe. Diese Forscher ebenso wie Mercier wollen ja bereits nach den ersten 24—36 Stunden des Höhengaufenthaltes einen Zuwachs um bis auf 1 Million im cbmm nachgewiesen haben.

Nun ist es indessen auffallend, dass sie mit diesem Resultate ganz allein dastehen. Egger, der seine Untersuchungen an demselben Orte (Arosa) wie Mercier ausführte, konnte nichts Aehnliches constatiren und mit Recht spricht Kündig (73, S. 43) seine Verwunderung darüber aus, dass die Blutkörperchenvermehrung in dem verhältnissmässig niedrig gelegenen Reiboldsgrün mit grösserer Schnelligkeit geschieht als an anderen viel höher gelegenen Curorten. Kurzum, wir glauben, dass es nicht unberechtigt ist, hierbei die Möglichkeit irgend eines Beobachtungsfehlers in Betracht zu ziehen.

Aber auch, wenn wir voraussetzen, dass die Befunde Wolff's und Koeppe's, sowie diejenigen Mercier's ganz richtig sind, so wird die Grawitz'sche Anmerkung dennoch hinfällig, denn in der That fehlt es nicht ganz an Beispielen einer fast gleich lebhaften Blutkörperchenneubildung, wie in den oben gemeldeten Fällen.

Um sich hiervon zu überzeugen, braucht man nur die Werthe zu mustern, die Lyon (87), ein mit der Zählungstechnik gut vertrauter Forscher, bei seinen Aderlassversuchen an Hunden erzielt hat. Steigerungen um 500000 per Tag gehören hier keineswegs zu den Seltenheiten, ja, einmal findet sich sogar eine Vermehrung um 800000 in derselben Zeit verzeichnet.

Auch bei Menschen sind fast ebenso grosse Zunahmen beobachtet worden. So hat der ebengenannte Forscher in der Regenerationsperiode nach Blutungen die Blutkörperchenzahl innerhalb 24 Stunden mehrmals um 400000—500000, einmal (87, S. 237) sogar um 671000 steigen sehen. Laache (74, S. 126) berichtet über einen Patienten mit perniciosöser Anämie, bei welchem sich die Erythrocytenmenge in 7 Tagen von 2952000 auf 4428000 vermehrte, und Schauman (126, S. 184) beobachtete bei einem an Bothriocephalus-Anämie leidenden Manne einen Zuwachs von 1980000 auf 3050000 innerhalb 5 Tage. Da man Anlass hat zu vermuthen, dass bei diesen beiden Erkrankungen auch die Blutflüssigkeit an Menge vermindert ist [Grawitz (42, S. 98)] und ferner, dass das betreffende Deficit während der Reconvalescenz wieder ergänzt wird, so müssen die obigen Zahlen, als Indices der Blutkörperchenproduction betrachtet, als entschieden zu niedrig hingestellt werden.

Es liegt mithin keine Veranlassung vor, aus dem fraglichen Grunde die Neubildungstheorie aufzugeben.

Eine noch bescheidenere Rolle spielt ein anderer Einwurf, den Grawitz in nahem Zusammenhange mit dem letzterörterten vorbringt. Er meint, dass, wenn eine so erhebliche Steigerung der Blutkörperchenzahl in der Raumeinheit, wie die obengenannte, wirklich durch eine Neubildung bedingt wäre, so müsste man auch mit einem so unvollkommenen Apparate, wie der Fleischl'sche Hämometer, eine Vermehrung des Hämoglobingehaltes wahrnehmen können. Indessen treffe es nicht selten ein, dass man nicht nur nicht eine Steigerung, sondern sogar eine Verminderung desselben findet.

Wie diese Erscheinung zu erklären ist, darauf werden wir weiterhin zurückkommen; hier möchten wir nur die Gegenfrage aufstellen, wie denn Grawitz dieses Phänomen bei seiner Annahme einer Bluteindickung deuten will?

Als ein Lapsus muss wohl bezeichnet werden, dass Grawitz die Möglichkeit in Erwägung zieht, dass „auch die Intercellularsubstanz des Blutes, das Plasma, an der Neubildung Theil genommen habe.“ Bei so bewandten Umständen dürfte sich ja eine Vermehrung der Blutkörperchenzahl in der Raumeinheit am allerwenigsten erklären lassen.

Einen sehr hervorragenden Platz in seiner Beweisführung gegen die Annahme einer Blutneubildung ertheilt Grawitz der Thatsache zu, dass bei der Rückkehr von der Höhe in die Ebene niemals Icterus eintritt, und dass sich auch keine morphologischen Veränderungen des Blutes erkennen lassen, die auf Zerfall rother Blutkörperchen hindeuten sollten.

Was den ersteren Punkt anlangt, so hat ihn bereits Reinert (121) einer Kritik unterzogen. Er hebt hervor, dass ein reichlicherer Zerfall von Blutkörperchen keineswegs immer mit einem Icterus einherzugehen braucht. Es trifft dies nur dann ein, wenn die Leberzellen selbst beschädigt sind.¹⁾

1) Anm. bei der Correctur. Weil Grawitz noch in seiner letzten Publication (Zeitschrift für diät. und phys. Therapie, Bd. I, S. 88) auf diesen Punkt ein ganz besonderes Gewicht zu legen scheint, möchten wir darauf hinweisen, dass es die bekannten Untersuchungen von Ponfick, Naunyn und Stadelmann sind, die ihn veranlassen haben zu behaupten, es müsse der massenhafte Untergang rother Blutkörperchen bei der Rückkehr vom Hochgebirge in niedriger gelegene Orte das Auftreten eines Icterus bzw. einer Hämoglobinurie herbeiführen. U. E. ist diese Folgerung indessen durchaus unbegründet, denn in den Versuchen jener Forscher findet sich ja ein Factor — nämlich das den Thieren einverleibte Blutgift — zu dem bei von den Höhen zurückkehrenden Individuen ein Seitenstück unmöglich vorausgesetzt werden kann. Fällt wiederum das fragliche Moment weg, so entsteht — wie dies die belangvollen Untersuchungen über künstliche Plethora von Worm-Müller (182), Quincke (177) u. A. unzweideutig lehren — weder Icterus noch Hämoglobinurie, obgleich, um mit Grawitz zu sprechen, „Billionen“ von rothen Blutkörperchen binnen kurzer Frist innerhalb des Organismus zu Grunde gehen. Worm-Müller (182, S. 16) hat z. B. gezeigt, dass nach einer Transfusion die Blut-

Ferner weist Reinert darauf hin, dass im Höhenklima die Steigerung des Hämoglobingehaltes meistens nicht so hochgradig ist, wie die Zunahme der Blutkörperchenzahl. Da indessen der Zerfall des Blutfarbstoffes bei dem Zustandekommen des Icterus das Wesentliche ist, so erscheint nach seinem Dafürhalten die Gefahr des Auftretens einer derartigen Complication bei der Wiederkehr ins Tiefland viel geringer, als Grawitz auf Grund der Grösse der numerischen Abnahme wahrscheinlich machen will. Es kann noch hinzugefügt werden, dass nach Egger die Verminderung bei Weitem nicht mit der Schnelligkeit stattfindet, wie Grawitz, sich auf die Angaben Mercier's stützend, annimmt.

In Bezug auf den zweiten Punkt finden sich noch keine Angaben in der Literatur vor. Es wäre deswegen im höchsten Grade erwünscht, dass künftige Untersucher ihr Augenmerk auch auf diese Einzelheit richten wollten. Die Ergebnisse unserer Thierexperimente scheinen ja dafür zu sprechen, dass man im Blute von Personen, die von der Höhe in das Tiefland zurückkehren, Blutkörperchenschatten in grösserer Menge antreffen müsste.

Zuletzt wendet sich Grawitz gegen das Princip, auf welchem die Neubildungstheorie basirt; oder mit anderen Worten gegen die Annahme, dass jeder Sauerstoffmangel die blutbildenden Organe zu lebhafterer Thätigkeit anregt. Er hebt hervor, dass, wenn diese Anschauung zu Recht bestände, man ja auch bei jedem dyspnoischen Zustande, sei es der einen oder der anderen Art, eine Vermehrung der Blutkörperchenzahl finden müsste. Indessen vermisst man eine derartige Erscheinung beispielsweise bei Kranken mit grossen Pleuraexsudaten. Hierbei lässt Grawitz jedoch ausser Acht, dass ein hochgradig herabgesetztes Allgemeinbefinden die Reactionsfähigkeit des hämatopoetischen Systems im wesentlichen Grade beeinträchtigen muss.

Bei chronischen Stauungszuständen infolge von Erkrankungen des Herzens komme — meint Grawitz — zwar in der Regel eine Polycythämie vor, es wäre aber nicht richtig, dieselbe, wie dies Marie (91) und Reinert (122) gethan haben, auf eine gesteigerte Neubildung zurückzuführen. Vielmehr vertritt er (40) auf Grund eigener Untersuchungen die Ansicht, dass es sich auch hier um Eindickungserscheinungen handelt.

Diese Erklärungsweise Grawitz' hat v. Limbeck (82, S. 672) einer kurzen Kritik unterworfen. Mit Recht hebt er hervor, dass, wenn auch das Blut bei chronischen Stauungen eine grössere Wassermenge als normaliter abgebe, es doch unbedenklich sei, weshalb dieser Verlust, wiewohl sich eine Wasseranhäufung innerhalb des Körpers vorfinde, nicht durch Wasseraufsaugung aus den Geweben ausgeglichen würde.

Mit der Grawitz'schen Anschauung lässt sich, nach v. Limbeck, auch der Umstand nicht vereinigen, dass, wie dies Piotrowsky (112) dargelegt hat, Herzranke häufig ganz excessive Wasserverluste erleiden können, ohne dass sich dadurch die Blutkörperchenzahl in der Raumeinheit verändert.

Gegen die Auffassung Grawitz', oder richtiger, zu Gunsten der von Marie und Reinert verfochtenen Ansicht sprechen auch zwei von französischer Seite herührende experimentelle Untersuchungen.

körperchenzahl in 24 Stunden von 7953000 auf 6864000 sinken kann, und Quincke hebt ausdrücklich hervor, dass bei Hunden nach Einspritzung von Blut in die Gefässe weder Icterus auftritt, noch Gallenfarbstoff oder Urobilin im Urin erscheint.

Da es schwerlich anzunehmen ist, dass diese Verhältnisse für Grawitz unbekannt gewesen, so muss es in der That Wunder nehmen, dass er einen derartigen Gedankengang hat einschlagen können, und noch mehr, dass er mit einer Energie, die einer besseren Sache werth wäre, seine Anschauung aufrecht zu erhalten sucht.

Jolyet und Sellier (59) führten an einem Huhn eine Tracheotomie aus. Sie verengerten die Oeffnung der in die Wunde gesteckten Canüle und brachten dadurch das Thier in einen asphyctischen Zustand. Eine 34 Stunden nach der Operation vorgenommene Blutuntersuchung ergab, dass die Blutkörperchenzahl mit 548000 pr. cem (= 18 pCt.) gestiegen war, sowie dass sich im Blute morphologische Veränderungen („globulins“) vorfanden.

Auscher und Lopicque (3) erzeugten bei einem Hunde einen rechtsseitigen Pneumothorax. Unmittelbar nach der Operation litt das Thier an schwerer Athemnoth, welche auch während der folgenden Tage, wiewohl in geringerem Grade, persistirte. Bereits die erste Blutuntersuchung zeigte eine deutliche Vermehrung, sowohl der Blutkörperchen — wie der Hämoglobinmenge, und 20 Tage nach der Operation war die erstere von 5124000 auf 6480000 gestiegen. Auch in Bezug auf seine morphologische Beschaffenheit hatte das Blut Veränderungen erlitten, indem sich jetzt sehr erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Grösse der Blutscheiben nachweisen liessen.

Man wird anerkennen müssen, dass die Ergebnisse der oben geschilderten Versuche keineswegs geeignet sind die Richtigkeit der Grawitz'schen Anschauung zu bestätigen. Im Gegentheil gewähren sie der Marie-Reinert'schen Anschauung eine nicht zu unterschätzende Stütze.

Uebrigens sei erwähnt, dass diese Auffassung neuerdings auch von Hayem (50), Variot (143), Vaquez (141 und 142) u. A. umfasst worden ist. Der letztgenannte dieser Autoren hat die interessante Beobachtung gemacht, dass die Vermehrung der Blutkörperchenzahl bei Compensationsstörungen mit einer Vergrösserung der Erythrocyten verbunden ist.

Wir haben sonach mit guten Gründen die Einwände zurückgewiesen, welche Grawitz gegen die Anwendung der Neubildungstheorie zur Erklärung der Blutkörperchenvermehrung im Höhenklima gemacht hat. Bereits früher sind von uns mehrere Thatsachen vorgebracht worden, die entschieden zu Gunsten dieser Anschauung sprechen. Blicken wir nun auf alles das Angeführte zurück, so ist es kaum von der Hand zu weisen, dass es sich bei den im Höhenklima beobachteten Blutveränderungen um eine gesteigerte Production rother Blutkörperchen handelt.

* * *

Wir sind am Ende unserer Darstellung. Bevor wir dieselbe abschliessen, scheint es uns noch geboten, zwei hierhergehörende Umstände zu streifen.

Der erste gilt einer Frage, die sich dem Leser vielleicht schon früher aufgedrängt hat. Sie betrifft die bereits von Miescher und Egger eingehend erörterte Schwierigkeit, die Neubildungstheorie mit der bekannten, experimentell festgestellten Thatsache in Einklang zu bringen, dass das Blut noch bei einer Herabsetzung des Luftdruckes bis zu 410 mm Hg. sich mit Sauerstoff zu sättigen vermag.

Unter derartigen Verhältnissen sollte man naturgemäss nicht erwarten, dass die blutbildenden Organe bei geringeren Graden von Luftverdünnung eine compensatorische Thätigkeit zu entfalten brauchten. In-

dessen wissen wir ja, dass man schon an einige hundert Meter über dem Meeresspiegel gelegenen Orten deutliche Veränderungen der Blutmischung constatiren kann.

Um dieses räthselhafte Verhalten zu erklären, zog Miescher, wie Eingangs näher erwähnt, die ungleichmässige Durchlüftung der verschiedenen Lungenpartien heran.

Ohne im geringsten Grade die Bedeutung dieser geistvollen Idee schmälern zu wollen, gestatten wir uns hier die Aufmerksamkeit auf eine bislang gar nicht berücksichtigte Erklärungsweise zu richten.

Dieselbe ist schlechtweg in der Annahme gegeben, dass der thierische Organismus von vornherein nur für einen Luftdruck von etwa 760 mm so zu sagen eingestellt ist, und dass infolge dessen die Sauerstoffaufnahme bloss bei diesem Drucke ohne besondere Anstrengung (*sit venia verbo*) seitens der Blutkörperchen erfolgen kann. Sinkt der Barometerdruck, so ist es allerdings innerhalb recht weiter Grenzen desselben dem Blute möglich sich mit Sauerstoff zu sättigen, es geschieht aber nicht mit derselben Leichtigkeit wie früher, sondern bedingt eine hochgradigere Inanspruchnahme der Leistungsfähigkeit des Hämoglobins.

Sei es, dass hieraus lediglich eine Ueberanstrengung der Erythrocyten erwächst, oder dass es zu einem thatsächlich grösseren Verbrauch von Blutfarbstoff kommt, jedenfalls wird es somit verständlich, dass die hämatopoetischen Organe auch auf den von einer geringgradigeren Luftverdünnung gesetzten Reiz hin reagiren müssen und so zu einer lebhafteren Thätigkeit angeregt werden.

Es stellt sich nun die Frage, wie man unter solchen Umständen die Thatsache erklären soll, dass zu Anfang des Höhen- resp. Glockenaufenthaltes die Hämoglobinmenge, ja zuweilen sogar die Blutkörperchenzahl abnimmt.

Wenn man behufs Lösung dieser Frage nicht zu einer scheinbaren Verminderung (die entweder durch eine ungleichmässige Blutvertheilung oder durch Zuströmen von Flüssigkeit aus den Geweben in die Gefässe hervorgerufen sein könnte) seine Zuflucht nehmen will, so bleibt uns nichts Anderes übrig, als daran festzuhalten, dass die Zerstörung von Blutfarbstoff unter der Einwirkung der verdünnten Luft dermaassen gross ist, dass die blutbildenden Organe nicht sogleich den erhöhten Anforderungen genügen können.

Unseres Erachtens scheint die letztere Alternative die wahrscheinlichere zu sein, zumal wir in der That berechtigte Veranlassung haben, das Vorhandensein eines gesteigerten Hämoglobinzerfalles im Höhenklima anzunehmen. (Vergl. S. 326.)

Auch dadurch wird die erwähnte Ansicht gestützt, dass die Blutfarbstoff- und Blutkörperchenmenge nicht in gleichem Maasse von der initialen Verminderung betroffen werden, sondern dass vielmehr manch-

mal, ja sogar am häufigsten, der Hämoglobingehalt einer Reduction unterliegt, während sich die Blutkörperchenzahl gleichzeitig vermehrt.

Diese markante Incongruenz kann durch die erstere Annahme keineswegs befriedigend erklärt werden, findet aber von dem letzteren Standpunkte aus eine ungezwungene Deutung. Man kann sich nämlich das Zustandekommen dieser Erscheinung in der Weise vorstellen, dass die zuerst in die Circulation geschleuderten Blutkörperchen ungemein farbstoffarm sind, wie ja neugebildete Erythrocyten meistens zu sein pflegen, und dass sie somit, wiewohl sie an Zahl zunehmen, das entstandene Hämoglobindeficit doch nicht zu decken vermögen.

Dass eine initiale Verminderung nicht von allen Verfassern beobachtet worden ist, kann vielerlei Ursachen haben. Theils können sich hier individuelle Verschiedenheiten geltend gemacht haben, theils kann der Grad der Luftverdünnung maassgebend gewesen sein, theils und schliesslich muss auch der Umstand in Betracht gezogen werden, dass die verschiedenen Forscher bei Beurtheilung ihrer Resultate von verschiedenen Normen ausgegangen sind, indem sie ihre Versuchspersonen in Bezug auf die Blutbeschaffenheit bald vor Beginn des Höhenaufenthaltes, bald gleich nach der Ankunft im Gebirge, bald erst einige Zeit nach derselben zum ersten Mal geprüft haben. —

Hiermit sind die beiden oben von uns aufgeworfenen Fragen beantwortet. Es liesse sich in diesem Zusammenhange noch über mehrere andere Einzelheiten debattiren, so vor allem über die Frage nach der Bedeutung unserer Untersuchungsergebnisse in therapeutischer Hinsicht. Wir nehmen indessen von der Erörterung dieses Themas Abstand in der Hoffnung, dass Andere, welche durch die Art ihrer Thätigkeit der betreffenden Sache näher stehen als wir, sich zur Besprechung derselben angeregt fühlen werden.

Vorliegende Untersuchungsreihe ist im hiesigen physiologischen Universitätslaboratorium ausgeführt worden. Es ist uns eine angenehme Pflicht, dem Vorstande desselben, Herrn Prof. Dr. K. Hällstén an dieser Stelle unseren tiefempfundenen Dank auszusprechen für die Liebenswürdigkeit, uns die nöthigen Apparate anzuschaffen und zur Verfügung zu stellen.

Nachtrag während der Correctur.

Nach der Fertigstellung unseres Manuskripts (im Sommer 1897) ist eine ganze Reihe von Arbeiten erschienen, die sich auf das obige Thema beziehen. In erster Linie sei erwähnt, dass nunmehr die von Miescher inauguirten und von Egger (165), Karcher, Suter und Veillon (170) ausgeführten Untersuchungen in extenso vorliegen. In nahem Anschlusse an diese Arbeiten steht eine Veröffentlichung von

Suter und Jaquet (169 und 181), in welcher sie die Resultate einiger von ihnen gemachten Bestimmungen des Gesamthämoglobingehaltes im Höhenklima mittheilen. Wir möchten auf ihre Ergebnisse ein grosses Gewicht legen. Sie befinden sich in diametralem Gegensatz zu den eingangs erwähnten diesbezüglichen Untersuchungen von Weiss und bestätigen demnach die Richtigkeit unserer im vorstehenden Aufsatz entwickelten Ansichten über die Natur der Blutkörperchenvermehrung im Höhenklima. Weiterhin sind mehr oder weniger umfassende Publicationen von Regnard (178), Roux (179), Giacosa (166), Kohlbrugge (171), Marti (175), Kuthy (172), Meissen und Schröder (176 und 180), Gottstein (167 und 168) sowie schliesslich von Lépine (173) zu nennen.

Es wäre verlockend auf eine nähere Analyse aller der genannten Arbeiten einzugehen, wir müssen aber davon absehen.

Nur über einen Punkt können wir nicht stillschweigend hinweggehen. Es ist dies die von Gottstein zuerst aufgeworfene und von Meissen und Schröder sofort acceptirte Anschauung, dass die Ursache der in Rede stehenden Blutkörperchenvermehrung wenigstens zum Theil in einer durch die Luftdruckverminderung hervorgerufenen Volumenzunahme der Zählkammer zu suchen wäre. Ohne uns in eine detaillirte Kritik dieser ziemlich gewagten Ansicht einzulassen, wollen wir hier nur darauf verweisen, dass die bei Uebersiedelung ins Höhenklima zu Tage tretenden Erscheinungen seitens des Blutes durch die betreffende Hypothese nicht die geringste Erklärung finden. Wir erinnern hier lediglich an die schrittweise sich vollziehende Vermehrung der Blutkörperchen, sowie an die Hämoglobinzunahme, deren Vorhandensein durch mehrere einwandfreie Untersuchungen als feststehend anzusehen ist. Ausserdem können die gegen den Zählapparat erhobenen Anmerkungen in keinem Falle die bei den Laboratoriumsversuchen erzielten Resultate erschüttern, wo die Zählung ausserhalb des verdünnten Raumes stattfindet.

Vieles lässt sich auch gegen die theoretische Speculation anführen, auf der die ganze Hypothese basirt. Es ist nämlich behauptet worden, dass unter Umständen „die Thoma-Zeiss'sche Zählkammer in ähnlicher Weise dem Luftdrucke nachgiebt wie ein Anaeroid-Barometer“. Wie soll — wenn das Deckglas in üblicher Weise aufgesetzt wird — die Luft im Innern der Kammer wie in einem Anaeroid-Barometer verdünnt werden? Dies ist wenigstens ohne Weiteres nicht einzusehen. Auch Gottstein selbst scheint nunmehr nicht daran zu glauben, und hat sonach die von Meissen angegebene Modification der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer gar keinen Sinn.

Ob „der Capillarattraction zwischen Flüssigkeit und Glas und der Oberflächenspannung zwischen Luft und capillarer Flüssigkeit“ eine grössere Bedeutung zukommt, oder ob diese Momente herangezogen worden sind, lediglich um Uneingeweihten zu imponiren, ist eine Frage, deren Beantwortung wir Physikern ex professo überlassen. Wie dem auch sei, so müssen weitere einwandfreie Untersuchungen abgewartet werden, bevor irgend ein Einfluss des Luftdruckes auf die mit der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer erzielten Resultate auch nur als wahrscheinlich erachtet werden kann.

Schliesslich möchten wir einem Einwurf begegnen, den Gottstein in seiner letzten Veröffentlichung gegen die Verwerthung unserer Versuchsergebnisse erhoben hat. Er meint, dass die betreffenden Ergebnisse nicht eindeutig seien und zwar wegen der Möglichkeit, dass auch andere Einflüsse (als die Luftverdünnung), wie Temperatur und Hautreize, eine Vermehrung der Blutzellen bewirken können. Wir haben diese Seite der Frage im Obigen bereits theilweise erörtert und begnügen uns deshalb hier nur auf Folgendes hinzuweisen. Was die Hautreize anbetrifft, leuchtet es uns nicht ein, welche Factoren in der Glocke als solche heranzuziehen wären.

Ausserdem ist die Berufung auf Marti und Kronecker unstatthaft, weil es u. E. am nächsten liegt anzunehmen, dass die von ihnen angewandten Mittel (Senfspiritus und Crotonöl) nicht als Hautreize, sondern vielmehr als Blutgifte ihre Wirkung entfaltet haben. [Vergl. Albertoni (164).]

Für die Annahme, dass eine Erhöhung der Temperatur um 2–5° C. so weitgehende Veränderungen der Blutmischung zeitigen könnte, finden sich unseres Wissens in der Literatur gar keine Anhaltspunkte vor. Dass die beiden fraglichen Momente jedenfalls in unseren Versuchen keine Rolle gespielt, geht aus folgendem Versuche unwidersprechlich hervor.

Versuch XII.

Eine Taube wird am 13. Juni 1898 in dieselbe Glocke eingesperrt (26 Liter), die in den Versuchen I–VII angewandt worden, und daselbst bei gewöhnlichem Luftdrucke gehalten. Für die nöthige Ventilation wird mittelst der Wasserluftpumpe gesorgt.

Am 23. Juni wird eine Luftdruckerniedrigung herbeigeführt und die Taube fortan bei einem Drucke von 450–480 mm Hg gehalten. Die Temperatur in der Glocke war während der ganzen Dauer des Versuchs um 2–3° C. höher als die der Zimmerluft. Die Eigenwärme der Taube variierte zwischen 41,5° und 42,4° C.

Datum.	Gewicht d. Taube.	A.	Bemerkungen.
13. Juni	295 g	3585000	gewöhnlicher Luftdruck.
15. "	280 "	3640000	
18. "	275 "	3615000	
23. "	275 "	3580000	
23. "	275 "	3900000	Luftdruck 450–480 mm Hg.
1. Juli	270 "	4110000	
5. "	270 "	4285000	

Es zeigt uns demnach dieser Versuch, dass die Taube während eines 10tägigen Aufenthaltes in derselben Glocke, die wir bei unseren obigen Taubenexperimenten verwendet haben, keine Blutkörperchenvermehrung aufzuweisen hat. Erst nachdem der Luftdruck herabgebracht worden, ist eine solche deutlich zu erkennen.

Auch die von G. Lewinstein (174) bei seinen Glockenversuchen an den Thieren beobachteten krankhaften Veränderungen können hierbei schwerlich in Betracht kommen, denn einmal benutzte Lewinstein eine stärkere Luftverdünnung (300–400 mm Hg) als wir, und sodann gingen seine Thiere während des Versuchs (spätestens am 3. Tage) zu Grunde, während die unsrigen sämmtlich am Leben blieben und sich zum Theil sehr wohl befanden.

Literaturverzeichniss.

1. Andreesen, A., Dissert. Dorpat 1883. 54 S. — 2. Askanazy, S., Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 27. 1895. S. 492–512. — 3. Auschei, E. et Lapique, L., Comptes rend. de la Soc. de biol. X. sér. T. II. 1895. p. 406–407.
4. Bardeleben, K. v., Artikel: „Knochen“ in Eulenburg's Real-Encyclopädie. 3. Aufl. Bd. 12. 1897. S. 426–486. — 5. Bert, Paul, La pression barométrique. Paris 1878. 1168 S. — 6. Bert, Paul, Comptes rendus de l'Acad. des sciences. T. XCIV. 1882. p. 805–807. — 7. Biernacki, E., Zeitschrift für phys. Chemie.

Bd. 19. 1894. S. 179—224. — 8. Bizzozero, G., Archiv für mikroskop. Anatomie. Bd. 35. 1890. S. 424—467. — 9. Blumenfeld, Specieller Diätetik und Hygiene der Lungen- und Kehlkopfschwindsüchtigen. Berlin 1897. 108 S. — 10. Breitenstein, A., Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 37. 1896. S. 253—273. — 11. Bunge, G., Verhandlungen des 13. Congresses für innere Medicin. 1895. — 12. Buntzen, J. E., Om Ernæringens og Blodtabets Indflydelse paa Blodet. Diss. Kopenhagen 1879. 99 S.

13. Castillos, G., Cit. nach Semaine médicale. 1896. p. 516. — 14. Chéron, J., Comptes rendus de l'Acad. des sciences. T. CXXI. 1895. p. 314—315. — 15. Cohnstein, J. und Zuntz, N., Pflüger's Archiv f. Physiologie. Bd. 42. 1888. S. 303—341. — 16. Czerny, A., Archiv für experim. Pathologie u. Pharmakologie. Bd. 34. 1894. S. 268—280.

17. Délyannis, C. P., Les maladies du sang. Traité pratique de médecine clinique et thérapeutique de Bernheim et Laurent. T. IV. 1895. — 18. Denys, J., La Cellule. T. IV. Fasc. I. 1887. Cit. nach Freiberg, Experimentelle Untersuchungen über die Regeneration der Blutkörperchen im Knochenmark. Dissertation. Dorpat 1892. — 19. Dieballa, Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 57. 1896. S. 302—327. — 20. Dunin, Th., Ueber anämische Zustände. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 135. 1895. S. 393—428.

21. Egger, F., Verhandlungen des 12. Congresses für innere Medicin. 1893. S. 262—276. — 22. Egger, F., Centralblatt für allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. Bd. 4. 1893. H. 9 u. 10. — 23. Egger, F., in F. C. Müller's Handbuch der Neurasthenie. Leipzig 1893. S. 377—399. — 24. Egli-Sinclair, Wiener med. Blätter. 1895. No. 8 u. 9. S. 120—122, 137—140. — 25. Ehrlich, P., Farbenanalytische Untersuchungen zur Histologie und Klinik des Blutes. Berlin 1891. 137 S. — 26. Eichhorst, Die perniciöse Anämie. Leipzig 1878. — 27. Eisellohr, C., Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 20. 1877. S. 494—506. — 28. Engelsen, E., Undersogelser over Blodlegemernes Antal, Haemoglobinmaengde og Storrelse. Dissert. Kopenhagen 1884. 138 S. — 29. Escherich, Wiener klin. Wochenschrift. 1892. No. 13 u. 14. S. 193—196, 211—215.

30. Fick, A., Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 60. 1895. S. 589—593. — 31. Flügge, C., Grundriss der Hygiene. 3. Aufl. Leipzig 1894. — 32. Formanek, E., und Haskovec, L., Wiener med. Blätter. 1896. No. 7. S. 99—101. — 33. Fraenkel, A. und Geppert, J., Ueber die Wirkungen der verdünnten Luft auf den Organismus. Berlin 1883. 112 S.

34. Gabritschewsky, G., Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 28. 1891. S. 83—96. — 35. Gabritschewsky, G., Grundriss der normalen und pathologischen Morphologie des Blutes. Moskwa 1891. 61 S. (Russ.) — 36. Graeber, E., Zur klinischen Diagnostik der Blutkrankheiten. Hämatologische Studien. Arbeiten aus d. med.-klin. Institut der k. Ludwig Maximilians-Universität zu München. Bd. II. 2. Leipzig 1890. S. 289—355. — 37. Graffenberger, L., Pflüger's Archiv. Bd. 53. 1892. S. 238—280. — 38. Gram, Chr., Undersogelser over de rode Blodlegemeres Storrelse hos Mennesket. Dissert. Kopenhagen 1883. 95 S. — 39. Grawitz, E., Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 33 u. 34. S. 713—715 und 740—744. — 40. Grawitz, E., Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. 54. 1895. S. 588—614. — 41. Grawitz, E., Referat über v. Jaruntowski's und Schröder's Aufsatz: Ueber Blutveränderungen im Gebirge. Fortschritte der Medicin. 1896. S. 1—2. — 42. Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896. 333 S. — 43. Grawitz, E., Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 48. S. 1047—1052. — 44. Grawitz, E., Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 21. 1892. S. 459—474. — 45. Grube, K., Allg. und spec. Balneotherapie mit Berücksichtigung der Klimatherapie. Berlin 1897.

46. Hamburger, *Zeitschrift für Biologie*. Bd. 26. S. 414. — 47. Hammerschlag, *Centralbl. f. klin. Med.* 1891. No. 44. S. 825—837. — 49. Hayem, G., *Du sang et de ses altérations anatomiques*. Paris 1889. 1035 S. — 50. Hayem, G., *Bull. et mem. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris*. III. sér. T. XII. 1895. No. 2. p. 33—36. — 51. Hoffmann, A., *Lehrbuch der Constitutionskrankheiten*. Stuttgart 1893. — 52. Hofmeier, M., *Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie*. Bd. 8. 1882. S. 287—353. — 53. Honigmann, G., *Zeitschrift für klin. Med.* Bd. 19. 1881. S. 270—293. — 54. Hösslin, H. v., *Münchener med. Wochenschr.* 1890. No. 38 u. 39. S. 654—656, 672—676. — 55. Hösslin, H. v., *Ref. Münchener med. Wochenschrift*. 1889. S. 815. — 56. Hüfner, G., *Archiv für (Anat. und) Physiologie*. 1890. S. 1—27.

57. v. Jaruntowski und Schröder, *Münchener med. Wochenschrift*. 1894. No. 48. S. 945—948. — 58. Jolyet, *Comptes rendus de la Société de biologie*. 1874. Cit. nach Bert (6). — 59. Jolyet et Sellier, *Comptes rendus de la Soc. de biol.* X. sér. T. II. 1895. p. 381—382. — 60. Jourdanet, D., *Les altitudes de l'Amérique tropicale comparées au niveau des mers, au point de vue de la constitution médicale*. Paris 1861. Cit. nach Bert (5). — 61. Jourdanet, D., *De l'anémie des altitudes et de l'anémie en général, dans ses rapports avec la pression de l'atmosphère*. Paris 1863. Cit. nach Bert (5). — 62. Jourdanet, D., *Le Mexique et l'Amérique tropicale: climat, hygiène et maladies*. Paris 1864. Cit. nach Bert (5). — 63. Jourdanet, D., *Influence de la pression de l'air sur la vie de l'homme*. 2. Aufl. Paris 1876. 654 S.

64. Kessner, Fr., *Ueber die physiologische Wirkung des verminderten Luftdruckes im Höhenklima*. Dissert. Berlin 1887. 29 S. — 65. Knöpfelmacher, W., *Wiener klin. Wochenschrift*. 1893. No. 45 u. 49. S. 810—812 u. 886—889. — 66. Köppe, H., *Verhandlungen des XII. Congresses für innere Medicin*. 1893. S. 277—282. — 67. Köppe, H., *Münchener med. Wochenschrift*. 1893. No. 24. S. 452. — 68. Köppe, H., *Archiv für (Anat. u.) Physiologie*. 1895. S. 154—184. — 69. Köppe, H., *Münchener med. Wochenschrift*. 1895. No. 39. S. 904—905. — 70. Kohlbrugge, J. H., *Geneeskundig Tijdschrift voor Nederlandsch-Indië*. Bd. 35. 1895. S. 436—448. — 71. Kolokoloff, *Die morphologischen Veränderungen des Blutes bei Milzbrand und Aderlässen*. Dissert. Petersburg 1893. 58 S. (Russisch.) — 72. Krüger, *Protokoll der 2. Sitzung des livl. Aerztetages*. St. Petersburg med. Wochenschrift. Bd. 15. 1890. No. 40. Cit. nach Schauman (126). — 73. Kündig, A., *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1897. No. 1 u. 2. S. 2—12, 42—48.

74. Laache, S., *Die Anämie*. Christiania 1883. 276 S. — 75. Labadie-Lagrave, *Traité des maladies du sang*. Paris 1893. 730 S. — 76. Leichtenstern, *Untersuchungen über den Hb-Gehalt des Blutes*. Leipzig 1878. — 77. Leuch, *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1896. No. 21. S. 657—669. — 78. Lezius, A., *Blutveränderungen bei der Anämie der Syphilitischen*. Dissert. Dorpat 1889. — 79. Limbeck, R. v., *Grundriss einer klinischen Pathologie des Blutes*. 1. Aufl. Jena 1892. — 80. Limbeck, R. v., *Dasselbe*, 2. Aufl. Jena 1896. 389 S. — 81. Limbeck, R. v., *Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol.* Bd. 35. 1895. S. 309—334. — 82. Limbeck, R. v., *Sammelreferat über die allgemeine Pathologie des Blutes in Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathologie und pathol. Anatomie des Menschen und der Thiere*. II. Jahrg. 1895 (Wiesbaden 1897). — 83. Lloyd, Jones, *Journal of Physiol.* T. VIII. 1887. Cit. nach Grawitz (42). — 84. Loewy, A., Loewy, J., Zuntz, L., *Pflüger's Archiv für Physiologie*. Bd. 66. 1897. S. 477—538. — 85. Luciani, L., *Das Hungern*. Hamburg und Leipzig 1890. 239 S. — 86. Luzet, Ch., *Archives de physiologie norm. et pathol.*

1891. S. 454—468. — 87. Lyon, J. F., *Virchow's Archiv*. Bd. 84. 1881. S. 207—247.

88. Manassein, W., Ueber die Dimensionen der rothen Blutkörperchen unter verschiedenen Einflüssen. Berlin 1872. 56 u. 64 S. — 89. Marcet, *Proceedings of the Royal Society*. London 1878, 1879. Citirt nach Veraguth (144, S. 84). — 90. Marestang, *Revue de médecine*. 1890. No. 6. p. 458—470. — 91. Marie, P., *Semaine médicale*. 1895. No. 4. p. 34. — 92. Marquis, C., Das Knochenmark der Amphibien in den verschiedenen Jahreszeiten. Dissert. Dorpat 1892. — 93. Menicanti, *Deutsches Archiv f. klin. Medicin*. Bd. 50. 1892. S. 407—422. — 94. Mercier, A., *Arch. de physiol. norm. et pathol.* 1894. p. 769—782. — 95. Mercier, A., *L'influences du climat des altitudes*. Causerie médicale. Genève et Bâle 1896. 71 S. — 96. Mermod, A., *Bullet. de la Soc. Vaudoise des sciences natur.* Vol. XV. No. 78. 1877. p. 65—104. — 97. Miescher, F., *Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte*. 1893. S. 809—830. — 98. Miescher, F., *Correspondenz-Blatt f. Schweizer Aerzte*. 1893. S. 830—832. — 99. Mitchell, *The american journ. of the med. scienc.* May 1894. — 100. Mosso, U., *Rendiconti della R. Accademi dei Lincei*. Classe di scienze fisiche. Vol. V. 10. Sem. ser. 5a fasc. 6. p. 273. Referirt im *Centralbl. f. die med. Wissenschaften* 1896, No. 52, S. 897—899. — 101. Müntz, A., *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*. T. 112. 1891. p. 298—301. — 102. Nasse, *Sitzungsber. der Ges. z. Bef. der Naturw.* Marburg 1874. No. 4. Cit. nach Grawitz (39). — 103. Neubert, G., Ein Beitrag zur Blutuntersuchung, speciell bei der Phtisis pulmonum und dem Carcinom. Dissert. Dorpat 1889. 95 S. — 104. Neumann, E., *Virchow's Arch.* Bd. 143. 1896. S. 225—277. — 105. Neumeister, R., *Lehrbuch der physiologischen Chemie*. Jena 1895. — 106. Noorden, C. v., *Berl. klin. Wochenschrift* 1890. S. 453—455. — 107. Noorden, C. v., *Charité-Annalen*. Bd. 26. 1891. S. 217—266. — 108. Noorden, C. v., *Die Bleichsucht*. Wien 1897. 209 S.

109. Otto, G., *Pflüger's Archiv für Physiol.* Bd. 36. S. 57—72.

110. Panum, *Virchow's Archiv*. Bd. 29. 1864. S. 241—296. — 111. Pernice, B. und Scagliosi, G., *Virchow's Archiv*, Bd. 139. 1895. S. 155—184. — 112. Piotrowski, J., *Wiener klin. Wochenschrift* 1896, No. 24, S. 518—522. — 113. Poletaew, P. N., *Archives des sciences biologiques publiées par l'Institut impérial de médecine expérim. à St. Pétersbourg*. Tome II. 1893. p. 795—901. (Russisch und Französisch). — 114. Ponfick, E., *Virchow's Archiv*. Bd. 88. 1882. S. 445—508.

115. Quincke, H., *Deutsches Archiv für klin. Med.*, Bd. 20, 1877, S. 1—31.

116. Radovici, J. G., *Le climat des altitudes dans le traitement de la phtisie pulmonaire etc.* Thèse. Paris 1896. 95 S. — 117. Ranke, J., *Die Blutvertheilung und der Tätigkeitswechsel der Organe*. Leipzig, 1871, cit. nach Manassein (76, S. 20). — 118. Ranvier, L., *Traité technique d'histologie*. Paris 1875. — 119. Raum, J., *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmacol.*, Bd. 28. 1891. S. 61—82. — 120. Regnard, P., *Comptes rendus de la Soc. de biol.* 1892. p. 470—472. — 121. Reinert, Münchener med. Wochenschrift. 1895. No. 44, S. 1037—1038. — 122. Reinert, E., *Münchener med. Wochenschrift*. 1895. No. 15, S. 345—349. — 123. Rindfleisch, G. E., *Archiv f. mikroskop. Anatomie* Bd. 17. 1880. S. 1—11 und 21—42. — 124. Rollett, A., *Mittheilungen des Vereins der Aerzte in Steiermark*. 1894. No. 6. 15 S.

125. Samuel, *Blutanomalien*. Eulenburg's Real-Encyclopädie, 3. Aufl., Bd. 3. 1894. S. 563—585. — 126. Schauman, O., *Zur Kenntniss der sogenannten Bothriocephalus-Anämie*. Berlin. 1894. 214 S. — 127. Schauman und Rosenqvist, *Centralblatt für innere Medicin*. 1896, No. 22. 7 S. — 128. Schiff, E., *Zeitschrift*

f. Heilkunde, Bd. 11. 1890. S. 17—88. — 129. Schröder, G., Ueber Veränderungen des Blutes in Görbersdorf bei Gesunden und Phtisikern. Dissert. Halle a. S. 1894. 53 S. — 130. Schultze, Max, Archiv f. mikroskop. Anat., Bd. I. 1865. S. 1—42. — 131. Schumburg und Zuntz, N., Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 63. 1896. S. 461—494. — 132. Sellier, J., Contribution à l'étude de l'influence de la tension de l'oxygène sur l'hématopoïèse et sur les combustions respiratoires. Thèse. Bordeaux. 1895. 50 S. — 133. Sellier, J., Gazette hebdomadaire des sciences méd. de Bordeaux. 1896. No. 12. p. 138—139. — 134. Senator, Virchow's Archiv, Bd. 131 (Supplement). 1893. 228 S. — 135. Silbermann, O., Berl. klin. Wochenschrift. 1886. No. 29 und 30. S. 473—476 u. 492—496. — 136. Silbermann, O., Jahrbuch f. Kinderheilkunde und physische Erziehung. Neue Folge. Bd. 26. 1887. S. 252—257.

137. Timofejewsky, D., Centralblatt für allg. Patholog. und pathol. Anat. Bd. 6. 1895. S. 108—119. — 138. Toenissen, G., Ueber Blutkörperchenzählung. Dissert. Erlangen. 1881. Citirt nach Andreesen (1). — 139. Tschoudnowsky, J., Botkin's Arch. f. d. Klinik der inn. Krankheiten. Bd. 2. 1870. S. 1—174. (Russ.)

140. Vanlair et Masius, Bulletin de l'Acad. royale de méd. de Belgique. III. s. T. V. 1871. p. 515—612. — 141. Vaquez, A., Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. III. sér. T. XII. 1895. No. 3. p. 60—61. — 142. Vaquez, A., Comptes rendus de la Société de biol. X. sér. T. II. 1895. p. 142—145. — 143. Variot, G., Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris. III. sér. T. XII. 1895. No. 3. p. 61—63. — 144. Veraguth, C., Le climat de la haute Engadine et son action physiologique pendant et après l'acclimatement. Thèse. Paris 1887. 129 S. — 145. Viault, F., Comptes rendus de l'Acad. des sciences. T. CXI. 1890. p. 917—918. — 146. Viault, F., Comptes rendus de l'Acad. d. sciences. T. CXIV. 1892. p. 1562—1565. — 147. Viault, F., Comptes rendus de la Soc. de biologie. IX. sér. T. IV. 1892. p. 569—570. — 148. Viault, F., Compt. rend. de l'Acad. d. sciences. T. CXII. 1891. p. 295—298. — 149. Viault, F., Comp. rend. de la Soc. de biol. IX. sér. T. III. 1891. p. 87—90. — 150. Vierordt, Die Diagnostik der inneren Krankheiten. 5. Aufl. 1897. — 151. Volland, Ueber Verdunstung und Insolation. Basel 1879. Cit. nach Grawitz (39).

152. Weber, H., Die Klimatotherapie. Cit. nach Veraguth (144, S. 84). — 153. Welcker, H., Zeitschrift für ration. Medicin. Bd. 20. 1863. S. 257—307. — 154. Weintraud, Ref. über die Arbeit von Grawitz. Centralbl. für innere Medicin. 1896. No. 20. S. 541—542. — 155. Weiss, J., Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 22. 1896. S. 526—531. — 156. Winternitz, H., Zeitschr. für phys. Chemie. Bd. 22. 1896. S. 449—477. — 157. Winternitz, W., Centralbl. für klin. Medicin. Bd. 14. 1893. No. 49. S. 1017—1022. — 158. Wolff, F., Münchener med. Wochenschrift. 1893. No. 41 u. 42. S. 770—773, 789—793. — 159. Wolff, F., Ueber den Einfluss des Gebirgsklimas auf den gesunden und kranken Menschen. Wiesbaden 1895. 67 S. — 160. Wolff, F. und Köppe, H., Münchener med. Wochenschrift. 1893. No. 11. S. 209—211.

161. Zenoni, C., Virchow's Archiv. Bd. 139. 1895. S. 185—189. — 162. Ziegler, H. E., Bericht der Naturforscher-Gesellschaft zu Freiburg. Bd. 4. H. 5. 1889. S. 171—182. Cit. nach Miescher (97). — 163. Zuntz, Discussion der Berliner med. Gesellsch. am 17. Juli 1895. Berliner klin. Wochenschr. 1895. S. 748.

164. Albertoni, Pflüger's Archiv für Physiol. Bd. 50. 1891. S. 587—600. — 165. Egger, F., Archiv für experiment. Pathol. und Pharmakol. Bd. 39. 1897. S. 426—440. — 166. Giacosa, Zeitschrift für physiol. Chemie. Bd. 23. 1897.

S. 326. -- 167. Gottstein, A., *Allgem. med. Centralzeitung*. 15. Sept. 1897. — 168. Gottstein, A., *Berliner klin. Wochenschrift*. 1898. No. 20 u. 21. — 169. Jaquet et Suter, F., *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*. 1898. No. 4. S. 104—116. — 170. Karcher, J., Veillon, E., Suter, F., *Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol.* Bd. 39. 1897. S. 441—464. — 171. Kohlbrugge, J., *Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte*. 1897. No. 15. S. 453—461. — 172. Kuthy, *Atti dell' Accad. dei Lincei: Rendiconti della classe die scienze fisiche etc.* Ser. 5. T. IV. 2. p. 191. — 173. Lépine, R., *La semaine médicale*. 1898. No. 14. p. 105—107. — 174. Lewinsein, G., *Pflüger's Archiv für Physiol.* Bd. 65. 1897. S. 278—280. — 175. Marti, A., *Verhandlungen des XV. Congresses für innere Medicin*. 1897. S. 598—604. — 176. Moïssen, E. und Schröder, G., *Münchener med. Wochenschrift*. 1897. No. 23 u. 24. — 177. Quincke, H., *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* Bd. 33. 1883. S. 22—41. — 178. Regnard, P., *La cure d'altitude*. Paris 1897. — 179. Roux, J., *Province médicale*. 30. Janvier 1897. — 180. Schröder, G., *Deutsche Medicinalzeitung*. 1897. No. 81. — 181. Suter, F. und Jaquet, A., in: *Die histochemischen und physiologischen Arbeiten von F. Miescher*. Leipzig 1897. Bd. 2. S. 529. — 182. Worm-Müller, J., *Transfusion und Plethora*. Universitäts-Programm. Christiania 1875. 125 S.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

- Fig. 1—4. Blutelemente einer Taube vor der Einsperrung in die Glocke (Versuch VI den 29. April).
 Fig. 5—20. Blutelemente, die nebst den vorigen bei derselben Taube nach 3 tägigem Weilen in verdünnter Luft (den 2. Mai) angetroffen werden.

Betreffs der näheren Art und Beschaffenheit der verschiedenen auf der Tafel abgebildeten Blutelemente sei auf die S. 318 gegebene Beschreibung verwiesen.

XIV.

(Aus der III. Abtheilung des Communalhospitals in Copenhagen:
Oberarzt Dr. med. Joh. Mygge.)

Beitrag zur Lehre von der tuberculösen Meningitis spinalis und von der acuten Leukomyelitis.

Von

Dr. med. **H. Jacobaeus.**

(Hierzu Tafel V.)

Es ist eine Erfahrung, welche von Jedem gemacht wird, der mit einem grösseren klinischen Material arbeitet, dass die typischen, schulgerechten Krankheiten wohl mit einer gewissen relativen Häufigkeit auftreten, dass man aber sehr oft Fälle findet, die in irgend einer Richtung vom Typus abweichen; dies gilt auch für die Krankheiten, welche zu den alltäglichen gerechnet werden. Die Ursache hat man wohl zum Theil darin zu suchen, dass die Aufstellung eines Krankheitsbildes in gewissem Grade eine Abstraction bedeutet; es ist aber doch auch eine klinische Erfahrung, dass die Krankheiten im Laufe der Zeit innerhalb gewisser Grenzen ihren Charakter verändern, und dass das sogenannte klassische Bild der Natur der Sache zufolge von den Ansichten und der Auffassung älterer Verfasser dominirt wird, und dabei entsteht eine mehr oder weniger bedeutende Nichtübereinstimmung zwischen dem, was als der Typus für eine gegebene Krankheit aufgestellt wird, und den klinischen Formen derselben. Es ist und wird wohl auch immer nothwendig bleiben, hauptsächlich aus didactischen Rücksichten, die sog. klassischen Krankheitsbilder festzuhalten, aber zu gleicher Zeit muss man sowohl ihren abstracten Charakter als auch die mehr oder weniger abweichenden Formen hervorheben, welche ja beinahe die Hauptmasse der klinisch beobachteten Fälle ausmachen und daher auch die grösste Aufmerksamkeit verdienen. Damit ist auch die Berechtigung gegeben, besonders eigenthümliche und abweichende Fälle zu veröffentlichen, denn gerade die Kenntniss der untypischen Formen leitet die Diagnose des Untersuchers in die richtige Bahn. In nachfolgender Krankengeschichte haben wir ein Beispiel der anormalen Form einer häufig vorkommenden Krankheit,

J. G. A., 36 Jahre alt, Wittwe. Am 17. Oct. 1895 aufgenommen. Am 3. Nov. 1895 gestorben. Die Mutter und ein Bruder der Kranken sind an Lungentuberkulose gestorben. Als Kind hat sie an Skropheln gelitten. Seit vielen Jahren sind es gastrische Störungen gewesen mit heftigen Schmerzen in Cardia und zwischen den Schulterblättern aufschliessend. Erbrechen nach den Mahlzeiten und träge Abführung. Vom 3. Nov. bis 17. Dec. 1891 wurde sie auf der dritten Abtheilung des Commune-hospitales an einer linksseitigen Pleuritis mit Punctur und nachfolgender Aspiration behandelt; es wurde dann eine ganz leichte Infiltration der rechten Lungenspitze gefunden (ein wenig kurzer Ton). Die Pat. wurde als geheilt ausgeschrieben. Menses erschienen im Alter von 16 Jahren und sind regelmässig von Molimina begleitet gewesen; sie hat 5mal geboren; vier Geburten sind normal verlaufen; von den Kindern lebt nur eins. Letzte Niederkunft am 24. Aug. 1895. Das Kind kam einen Monat zu früh und starb kurze Zeit nach der Geburt unter Krämpfen. Sie lag drei Wochen nach Partus mit Fieber, Blutung und purulentem Ausfluss aus der Vagina, keine Schmerzen im Unterleibe. Drei bis vier Tage, nachdem sie aufgestanden war, erkrankte sie wieder, sie bekam kalte Schauer, fing an zu husten und wurde kurzathmig; es waren häufig Auswürfe, welche sich gewöhnlich nach Hustenanfällen einfanden; einmal meint sie eine kleine Hämatemese gehabt zu haben, nicht Melaena. Der Appetit schlecht, die Abführung immer träge. Sie war sehr matt und entkräftet, blieb aber auf und besorgte ihre Arbeit bis 8 Tage vor der Einlegung, wo sie plötzlich heftige Schmerzen an den Lenden bekam und zu Bett gehen musste. Die Schmerzen fanden sich besonders des Nachts ein; keine Schwierigkeiten mit dem Wasserlassen, keine Schmerzen in den Extremitäten; während der ganzen Krankheit starke subjective Hitze.

18. October. Temp. 38,6—37,7. Kein Schlaf heute Nacht; hat über jagende Schmerzen in den Lenden und Hüften geklagt. Der Urin enthält weder Albumen, Blut noch Zucker. Es sind weder Husten noch Schmerzen in der Brust gewesen; sie hat an Durst gelitten, hat aber keine feste Nahrung eingenommen; zweimal natürliches Abführen. Das Aussehen fieberhaft und nervös. Keine Steifigkeit am Genick. Die Zunge weisslich belegt auf der Mitte. Es ist grosse Empfindlichkeit für Druck an beiden Symphyses sacroiliacae und hinter beiden Trochanteres majores vorhanden; unter rechter Curvatur giebt es eine Dämpfung in der Ausdehnung einer Handfläche, und man fühlt hier eine Ausfüllung, welche zur Umbilicaltransversalen reicht; sie kann bimanuell palpirt werden und scheint der rechte Leberlappen zu sein (Schnürleber). Die Milzspitze nicht fühlbar, aber die Dämpfung geht von der 8. Costa bis an die Costaclavicularlinie; keine Roseola, die Untersuchung des Herzens zeigt nichts Abnormes. Der Puls ca. 108, klein, weich, nicht dicrot. Man findet leichte tympanitische Dämpfung von Apex bis dritter Costa auf der rechten, bis zweiter Costa auf der linken Seite, man hört eine Menge mittelfeine, feuchte und subcrepitirende röchelnde Töne; auf der Hinterseite der Brust findet man leichte Dämpfung um Spina scapulae, nur wenige auskultatorisch nachweisliche Veränderungen. Die Pat. erhebt sich ohne Schwierigkeit; in sitzender Stellung starke Empfindlichkeit am Os sacrum, man fühlt aber nichts Abnormes. Bei Exploratio vaginalis fühlt man Portio vaginalis hochstehend, nach hinten gerichtet, ein wenig kurz; Orificium zeigt sich wie eine geschlossene Querspalte; es giebt weder Schmerz noch Ausfüllung in den Parametrien, und Corpus uteri scheint nicht vergrössert, wie es auch beweglich ist; auf der vorderen Fläche vom Os sacrum fühlt man nichts Abnormes bei der Rectalexploration. Ordination: Rp. Pulv. antipyrini. $\frac{1}{2}$ g Morgens und Abends.

19. October. Temp. 38—38,3. Hat wenig und unterbrochen geschlafen; klagt immer über Schmerzen in der Regio sacralis; diese werden am nächsten als neuralgiforme beschrieben. Die Urinentleerung frei; kein Husten oder Auswurf.

Sie ist beim Morgenbesuche voll Klagen, die Haut von Schweiss bedeckt, die Zunge trocken. Man findet immer Empfindlichkeit bei Druck auf die Symphyses sacroiliacae; gleichfalls fühlt sie stärkere Schmerzen in aufrecht sitzender Stellung und wenn das Becken von beiden Seiten zusammengedrückt wird; active und passive Bewegungen an den unteren Extremitäten verursachen keine Schmerzen.

20. October. Temp. 39—38,5. Sie bekam nach dem Morgenbesuche Tincturae thebaicae, Guttas 10, war ruhig bis gestern Nachmittag um 5½ Uhr, wo die Schmerzen wieder anfangen; bekam gestern Abend 0,0075 Morph. subcutan, hat darnach nur wenig geschlafen; heute Morgen um 5 Uhr wieder heftige Anfälle von Schmerzen; man findet immer starke Empfindlichkeit im Sacrolumbaltheile. Die Bewegungen im Hüftgelenk frei. Abführung nach Oel.

21. October. Temp. 39,1—39. Sie hat mehrere Morphineinspritzungen bekommen; aber nur kurze Zeit darnach Ruhe. Uebrigens heftige Klagen; beim Morgenbesuche jammert sie laut, ist mit kaltem Schweiss bedeckt. Die Empfindlichkeit des Sakrolumbaltheiles immer sehr erheblich.

22. October. Temp. 39,4—38,7. Die Morphineinspritzungen (auf 1,5 cg) verschaffen immer nur vorübergehende Linderung. Uebrigens klagt sie fast unablässig über Schmerzen auf der Dorsalseite von beiden Füßen, wo übrigens nichts Abnormes zu entdecken ist. Es zeigen sich auch Beschwerden beim Wasserlassen, denn sie muss trotz Tenesmi lange warten bis das Wasser kommt. Es wird Catheterisation vorgenommen und es werden ca. 350 ccm bernsteingelber Urin entleert.

23. October. Temp. 38,3—38,3. Immer heftige Schmerzen und nur geringe Wirkung der Einspritzungen. Heftiger Schweiss, mehrmals geringes Erbrechen. Die Pat. ist bei vollem Bewusstsein. Man findet immer Schmerzen und Empfindlichkeit auf den Fussrücken, sie kann aber die unteren Fussrücken frei bewegen.

24. October. Temp. 37,7—37,2. Die Schmerzen unverändert. Der Urin muss mit Katheter entnommen werden, enthält nicht Albumen. Es giebt keine Steife des Genickes, aber es zeigt sich eine starke lordotische Krümmung der Columna lumbalis.

25. October. Temp. 36,8—37,7. Hat heute Nacht sehr geklagt trotz 0,025 g Morphium. Die Abführung sehr träge trotz verschiedener Laxantia.

26. October. Temp. 37,8—38. Hat etwas weniger geklagt, delirirt heute Morgen ein wenig; es ist eine deutliche opisthotonische Krümmung der Wirbelsäule, Genicksteife und Empfindlichkeit bei Druck sowohl auf die lumbalen als auf die dorsalen und cervicalen Processus spinales. Die Pupillen reagiren träge. Die Patellarreflexe sind aufgehoben. Rp. Chapman's Eisbeutel.

27. October. Temp. 39,4—38. Geringe Ruhe heute Nacht; nimmt nur wenig Nahrung ein. Kein Zähnenknirschen oder Krämpfe. Steifheit des Genickes und opisthotonische Krümmung des Rückens bleiben noch da. Die Pat. kann heute nicht die unteren Extremitäten erheben, und dieselben sind stark hyperästhetisch.

28. October. Temp. 36,5—37,7. Hat sich zweimal erbrochen, klagt über Kopfschmerzen. Die Pupillen reagiren nicht bei Lichteinfall.

29. October. Temp. 37,9—37,5. Mehr Ruhe während der letzten 24 Stunden. Einmal hat man Schielen bemerkt. Der Urin muss immer mit Catheter entleert werden, enthält nicht Albumen. Die Achsen der Augen deviiiren etwas, aber es giebt nicht deutlich hervortretenden Strabismus. Die Pat. delirirt; der Ausdruck stumpf; der Blick starrer, deutliche Cyanose. Der Puls klein und frequent. Sie kann nicht die unteren Extremitäten bewegen.

30. October. Temp. 38,2—38,2. Klagt heute Morgen besonders über Schmerzen in der Crura, man findet bedeutende Hyperästhesie; auf dem Kreuzbein ist ein missfarbiger Fleck erschienen, ungefähr so gross wie ein Pfennig. 31. October. Temp. 38,2—37,4. Heute Morgen starke Schmerzen in den unteren Extremitäten; sie delirirt fortwährend.

31. October. Temp. 38,2—37,4. Heute Morgen starke Schmerzen in den unteren Extremitäten; sie redet stets irre.

1. November. Temp. 38,6—38,7. Sie klagt weniger; hat während der letzten 24 Stunden nur eine Morphineinspritzung bekommen.

2. November. Temp. 39,1—37,4. Starke Steifigkeit des Genickes; bedeutende Cyanose. Die Action des Herzens sehr frequent, der Puls unzählbar. Der Decubitus breitet sich aus. Die Muskeln der unteren Extremitäten sind steif und schmerzhaft; sie kann gar nicht die Beine bewegen. Man findet dauernd die Hyperästhesie der Haut.

3. November. Patientin collabirte mehr und mehr und starb Nachts um 1½ Uhr.

Section 4. Nov. 1895. Die Leiche abgemagert. Rigor vorhanden, reichliche Hypostase. Dura mater etwas gespannt; Gyri applanirt, Sulci linear; auf Basis cerebri in den weichen, dünnen Häuten, besonders am Chiasma und in Fossae Sylvii ein gelbgraues gelatinöses Exsudat, worin zahlreiche, miliare Körnchen sich befinden. Die Seitenventrikel von einer klaren serösen Flüssigkeit ausgedehnt, die Masse des Gehirns feucht mit zahlreichen Blutpunkten. In den weichen Häutchen des Rückenmarkes findet man, besonders auf der hinteren Fläche, sich vom oberen Theile bis Cauda equina erstreckend, ein Exsudat, ähnlich demjenigen auf Basis cerebri, welches die Membranen verbindet und seine grösste Dicke erreicht, dem unteren Theile des Rückenmarkes entsprechend, wo dasselbe eine mehrere Millimeter dicke Lage um das Rückenmark bildet; dieses selbst zeigt makroskopisch nichts Abnormes.

Das Herz ist klein, schlaff und mürbe; das Myocardium graulich gelb. In den beiden Apices pulmonum ältere phthisische Processe; in der linken eine kleine Caverne mit glatten Wänden, beide Lungen sind von zerstreuten miliaren Körnchen durchsäet. — Die Milz vergrößert; das Gewebe dunkelroth ohne miliare Ablagerungen. — Die Leber zeigt einen zungenförmigen, verlängerten, rechten Lappen; auf der convexen Fläche sieht man eine schwach hervortretende Schnürfurche, welche sich auf den Magen fortsetzt. Im Gewebe selbst zerstreute miliare Körnchen. Im Ventrikel sternförmige Narben, der Schnürfurche entsprechend. Das Gewebe der Nieren schlaff und graulich undurchsichtig. Auf der Oberfläche mehrere miliare Körnchen. Die linke Tuba sehr verlängert und ausgeweitet, besonders der periphere Halbtheil, welcher von caseösen Massen ausgefüllt ist. Uterus klein und schlaff, das Endometrium zeigt ausgebreitete Ulcera, am grössten Theile mit festen caseösen Belegen sich vom Fundus bis Orificium internum erstreckend, wo die Affection mit einem scharfen Rande endet. — Im unteren Theile von Ileum, im Coecum und Colon ascendens tuberculöse Wunden bis zur Grösse von Erbsen.

Die Diagnose der Section lautet: Tuberculosis pulmonum cavernosa sin., Tuberculosis miliaris pulmonum, hepatis, renum; salpingitis et endometritis tuberculosa, cicatrices ventriculi; prolongatio lobi dextri hepatis; degeneratio myocardii, leptomeningitis cerebro-spinalis tuberculosa.

Es handelt sich in diesem Falle um ein tuberculös disponirtes Individuum, welches seit mehreren Jahren an Magenaffällen gelitten hat und ungefähr 4 Jahre vor der Aufnahme vielleicht eine tuberculöse exsudative Pleuritis durchgemacht hat; im Anschluss an eine Geburt wurde sie febril, bekam unregelmässige Blutungen und purulenten Vaginalfluss. Diese Endometritis puerperalis, welche zu diagnosticiren man wohl ein Recht hat, endigte in der Hauptsache nach 3 Wochen; wenige Tage danach fing die Patientin wieder an zu fiebern, bekam Schmerzen im Rücken, Husten und wurde kurzathmig, wie auch der Allgemeinzustand

sich verschlimmerte. An diesen Symptomen ist ohne Zweifel die ante und post mortem constatirte Lungentuberculose Schuld. Wie viele Phthisiker aus der unbemittelten Klasse, hielt sie sich ausser Bett bis 8 Tage vor der Aufnahme (17. Oct.), wo ein neues Symptom eintrat, nämlich heftige Schmerzen in der Regio sacralis. Bei der Untersuchung in dem Hospitale fand man unzweifelhafte Zeichen einer doppelseitigen Phthise und die Patientin hatte ausserordentlich heftige Schmerzen in der Regio sacralis, welche theils spontan waren, theils durch Versuch, aufrecht zu sitzen, hervorgerufen wurden und bei Zusammendrücken des Beckens von beiden Seiten sehr empfindlich waren für Druck auf Os sacrum und Symphyses sacro-iliae. Während der folgenden Tage waren die Schmerzen sehr intensiv und wurden durch Morphin nur vorübergehend gelindert. Am 22. Oct. fing sie an über Schmerzen auf der Dorsalseite beider Füße zu klagen, wo man Hyperästhesie fand, während die unteren Extremitäten frei beweglich blieben; am 24. Oct. trat Urinretention ein, wie sich auch eine deutliche Lordose im Lumbaltheile entwickelte; am 26. Oct. redete die Pat. zum ersten Male irre. Die Empfindlichkeit umschliesst nun auch den Dorsal- und Cervicaltheil der Columna, Steifigkeit des Genicks nachweisbar. Am 27. Oct. Paralyse der unteren Extremitäten; starker Opisthotonus; am 28. Oct. Jactationen, Kopfschmerzen, Pupillenstarre; am 30. Oct. Decubitus; am 3. Nov. Exitus.

Wird das klinische Bild mit dem Sectionsbefunde zusammengehalten, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die sehr heftigen lumbosacralen Schmerzen von einer Tuberculose in den Häuten an der Cauda equina und im untersten Theile der Medulla spinalis hervorgerufen sind, sowie dass die Meningitis von hier ascendirend, über den dorsalen und cervicalen Theil des Rückenmarkes hinweg, auf die Basis cerebri übergegangen ist. Man möchte vielleicht noch weiter gehen in der Deutung des Falles und es als eine wahrscheinliche Hypothese aufstellen, dass die Medulla spinalis von der Genitaltuberculose inficirt worden war. Man kennt ja Fälle, wo ein Entzündungsprocess in und um Genitalia interna wahrscheinlich durch die Lymphspalten der Nerven sich nach dem Spinalcanal und den Häuten des Rückenmarkes verpflanzt. Bei unserer Pat. fand man eine ausgebreitete Miliartuberculose und also vielleicht eine Infection der Blutflüssigkeit; welchen Wegen die tuberculöse Infection gefolgt ist, wird kaum festzustellen sein. Doch zeigt die Krankengeschichte, dass die Schmerzen während mehr als vierzehn Tagen sich ausschliesslich im Lumbodorsaltheil hielten; darnach wurden schnell nacheinander die Häute am höher liegenden Theil der Medulla spinalis und Basis cerebri angegriffen. Wenn also die Meningealaffection nicht nur an der Cauda equina anfängt, sondern sogar während mehrerer Wochen sich hier isolirt hält, wird man dieselbe natürlich in Verbindung setzen mit der viel häufigeren, aber keineswegs gewöhnlichen Endometritis und Salpingitis tuberculosa. Die

Pahtogenese des Falles wird dann wahrscheinlich folgende: Von den Respirationsorganen, welche beinahe in allen Fällen die Eintrittspforten der Tuberkelinvasion bilden, ist die Infection durch eine bacilläre Embolie zu den Genitalia interna verpflanzt worden, welche wegen der vorhergehenden Geburt mit darauffolgender Puerperalinfektion in einen für Ansteckung empfänglichen Zustand gerathen sind; darnach ist der untere Theil von Meningis spinalis inficirt worden und per continuitatem ist die Tuberkulose durch den Spinalcanal nach der unteren Fläche des Gehirnes fortgeschritten; diese ausgebreiteten, aber localen tuberculösen Affectionen haben zu einer Zeit, die man genau nicht festsetzen kann, sich mit einer universellen Tuberkeleruption complicirt.

Die Diagnose des Falles bot keine geringe Schwierigkeit; die Untersuchung zeigte wohl eine Phthisis pulmonum, und nach einigen Tagen war die Diagnose: Meningitis spinalis gleichfalls sicher; an der Natur dieses letzten Leidens möchte man doch Zweifel hegen; denn wie die Krankengeschichte zeigt, hatte die Pat. einige Zeit früher eine puerperale Infection durchgemacht, und es wäre dann die Möglichkeit, dass die Meningitis von einem Entzündungsherd am Genitale sich verpflanzt hätte. Diese Annahme wird indirect dadurch gestützt, dass eine tuberculöse Meningitis, welche am unteren Ende des Rückenmarkes anfängt, zu den ausserordentlich seltenen Affectionen gehört.

Wie bekannt, besonders nach den Abhandlungen von Chantemesse¹⁾ und Boix²⁾, zeigt sich die tuberculöse Meningitis bei Erwachsenen oft unter Formen, welche von dem an Kindern oft beobachteten Symptomencomplex sehr verschieden sind. Jaccoud³⁾ hat sogar behaupten können, dass nur der tödtliche Ausgang für Erwachsene und Kinder Gemeinsames hatte, alles andere verschieden war. In dieser Aussage liegt doch eine Uebertreibung, denn viele Fälle verlaufen bei Erwachsenen im Wesentlichen wie die grosse Mehrzahl der Meningitis der Kinder, was recht in die Augen springt, wenn man das Material auf einer grösseren Abtheilung durchgeht. Die in der Literatur beschriebenen Fälle sind ohne Zweifel sehr abweichend von einander, was sich ja völlig dadurch erklärt, dass hauptsächlich die atypischen und eigenthümlichen Fälle veröffentlicht werden.

Die verschiedenen Formen der tuberculösen Meningitis, welche man beschrieben hat, sind sehr zahlreich, aber viele werden nur von einem einzelnen Falle repräsentirt. Zuweilen fängt die Krankheit als ein acuter Morbus mentalis an und dann oft unter dem Bilde von Delirium tremens (Jaccoud⁴⁾), in anderen Fällen ist das wesentlichste Symptom epileptiforme und tetaniforme Krämpfe oder apoplektiforme Insulte; in noch anderen Fällen, besonders bei alten Menschen, ist die Entwicklung beinahe latent: ein wenig Kopfschmerzen, einzelne Jactationen und tödtlicher

1) Chantemesse, Etude sur la meningite tuberculeuse, les formes anormales en particulier. Thèse de Paris. 1884.

2) Boix, Contribution à l'étude de la tuberculose meningée de l'adulte. Revue de médecine. 1893.

3) Jaccoud, Leçons de clinique médicale de la Pitié. 1883—84.

4) Jaccoud, Leçons de clinique médicale de la Pitié. 1886—87.

Collaps machen das Bild der Krankheit; man hat sogar Fälle beobachtet, wo die Patienten ihre Arbeit besorgt haben bis 30 Stunden vor dem Tode, und welche dann plötzlich von Convulsionen und Delirien mit darauf folgendem letalen Coma ergriffen worden sind. Post mortem hat man dann deutliche tuberculöse Veränderungen in den Meningen gefunden (Heubner¹).

Eine der seltensten unter diesen anomalen Formen ist die sog. spinale, welche dadurch charakterisirt wird, dass man vor den schwereren cerebralen Störungen Symptome eines Leidens in den Meninges medullae spinalis findet. Diese Form wird von Chantemesse (l. c.) und Boix (l. c.) erwähnt. Leube²) referirt eine eigenthümliche Krankengeschichte, wo bei einer jungen Phthisica Schmerzen im Genick bei Bewegungen eintraten, dann Schwäche im linken Arm mit Herabsetzung des Gefühlssinnes, unter schneller Entwicklung wurde in derselben Weise das rechte Bein ergriffen; zu gleicher Zeit wurde die Wirbelsäule sehr steif und schmerzhaft. Später Schwäche in der rechten Hand, unwillkürliche Streckbewegungen in den Extremitäten, Dysurie und Obstipation. Nach Verlauf mehrerer Monate hörten die Symptome beinahe völlig auf, und die Patientin wurde entlassen; sie befand sich während eines Jahres wohl, dann flammte aber die Phthisis wieder auf und wurde mit einer schnell verlaufenden Meningitis tuberculosa cerebri complicirt. In den Häuten des Rückenmarkes fand man mikroskopisch Zeichen einer überstandenen Entzündung. Reinhold³) erwähnt ganz kurz einen Fall, wo man zuerst ganz spinale, später cerebrale Symptome fand.

Ein besonders prägnantes Beispiel von dieser eigenthümlichen Krankheitsform haben wir in der vorausgehenden Krankengeschichte, welche beinahe völlig mit der von Boix gegebenen Beschreibung von der spinalen Form der tuberculösen Meningitis übereinstimmt: Schmerzen über den Lenden, spontan und bei Druck in die Extremitäten oder nach vorn in Form von Gürtelempfindung irradiirend; cutane Hyperästhesie, im Anfang Paraparese, später mehr oder weniger vollständige Paraplegia inferior, Spasmus oder Erschlaffung der Sphincteren. Alle diese Symptome folgen mehr oder weniger regelmässig nach einander, dann kommen Steifigkeit am Stamm, Parese der Arme, cerebrale Störungen.

Weniger selten als die spinale ascendirende Form der tuberculösen Meningitis finden wir ein gleichzeitiges Leiden der Meninges cerebri et medullae spinalis; ja stellt man sich auf einen pathologisch-anatomischen Standpunkt, so ist diese Form unzweifelhaft die häufigste. Indem v. Leyden⁴) zeigt, dass die tuberculöse Meningitis spinalis und cerebrospinalis zu den am seltensten vorkommenden Krankheitsformen gehört, sind die modernen Verfasser einer ganz anderen Ansicht. Schon 1870 hatte Lionville⁵) die häufige Erscheinung der tuberculösen Veränderung in den Häuten des Rückenmarks nachgewiesen, und andere Untersucher, besonders Schulze⁶) haben die Richtigkeit dieser Verhältnisse bestätigt. Ausserdem hat in der neuesten Zeit die sog. oft erwähnte, explorative Punction des Duralsackes nach

- 1) Heubner, Eulenburg's Encyklopädie. Artikel: Gehirnhäute.
- 2) Leube, Specielle Diagnose der inneren Krankheiten. II. 1895.
- 3) Reinhold, Klinische Beiträge zur Kenntniss der acuten Miliartuberculose und tuberculösen Meningitis. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1891.
- 4) Leyden, Klinik der Rückenmarkskrankheiten. 1874—76.
- 5) Lionville, Contribution à l'étude de la méningite cerebrospinale tuberculeuse. Archives de physiologie normale et pathologique. 1870.
- 6) Schulze, Ueber das Verhalten des Rückenmarks und der Rückenmarksnerven bei acuter Basilarer Meningitis. Berliner klin. Wochenschrift. 1876. — Zur Symptomatologie und pathologischen Anatomie der tuberculösen und entzündlichen

Quincke das ausserordentlich häufige Mitleiden der Rückenmarkshäute bei der sog. Basilar meningitis gezeigt, indem Lichtheim¹⁾ Bacillen in der Punctionsflüssigkeit constant, Fürbringer²⁾ in 27 von 37 Fällen findet, und von der Anwesenheit der Bacillen darf man wohl auch auf bacilläre Veränderungen schliessen. Mit diesen Erfahrungen übereinstimmend geben die modernen Verfasser (Oppenheim,³⁾ Heubner⁴⁾, Guinon⁵⁾ an, dass die tuberculöse Meningitis spinalis sehr oft oder beinahe immer die cerebrale begleitet; während die Veränderungen im grössten Theil der Fälle auf der ventralen Fläche des Gehirns am meisten hervortretend sind, findet man was das Rückenmark betrifft, die grössten Veränderungen längs des Sulcus post. Es ist ja hinlänglich bekannt, dass die secundären Veränderungen im Gehirn in vielen Fällen der tuberculösen Meningitis sehr auffällig sind, sogar in einem so hohen Grade, dass man früher fast ganz die primären Veränderungen in den Häuten übersah; hier wird nur erwähnt der oft sehr bedeutende Hydrocephalus internus und die Zusammenwachsung von Pia mit der Oberfläche des Gehirnes, die Injection und die Emollition sowohl von der Corticalsubstanz als von den Wänden der Ventrikel. Genauere Untersuchungen haben uns gelehrt, dass man auch in der Tiefe der Hirnmasse hervortretende Veränderungen findet, theils Proliferation der Neuroglia (Hayem), theils, besonders in den Corpora striata, grössere und kleinere Emollitionen, oft mit Hämorrhagien zusammen, welche letztere auch isolirt bestehen mögen; diese Läsionen des Hirnstammes hat man aus einer Enderteriitis tuberculosa in den etwas grösseren Endzweigen der Art. fossae Sylvii [Rendu⁶⁾, Reinhold⁷⁾] hergeleitet.⁸⁾ Die übrigens nur wenig zahlreichen Untersuchungen der Medulla spinalis bei Basilar meningitis haben nun gezeigt, dass auch das Rückenmark secundäre Veränderungen erleidet, welche jedoch nur mit Hülfe des Mikroskops sichtbar sind. Nach Schulze⁹⁾, welcher sich besonders mit dieser Frago beschäftigt hat, findet man in den Randgebieten Gefässerweiterung mit Infiltration der Zellen, oft in Gruppen erscheinende Foci, wo der Achsencylinder geschwollen und die Markkappe hinfällig ist; der Centralcanal und seine Umgebungen sind dagegen ohne sichtbare Veränderungen.

Die Untersuchungen der Verhältnisse des Rückenmarkes bei der tuberculösen Meningitis cerebrospinalis sind jedoch, wie gesagt, wenig zahlreich, und ausserdem sind sie nach Methoden vorgenommen, welche jetzt nicht mehr für geeignet gehalten werden, völlig zuverlässige Befunde von den nervösen Theilen zu geben. Daher mag wohl die

Erkrankungen und der Tuberkel des cerebrospinalen Nervensystems. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1876.

1) Lichtheim, Zur Diagnose der Meningitis. Berl. klin. Wochenschr. 1895.

2) Fürbringer, Zur klinischen Bedeutung der spinalen Punction. Berliner klin. Wochenschrift. 1895.

3) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1894.

4) Heubner, l. c.

5) Guinon, Traité de médecine. Tome VI. Artikel: Méningite tuberculeuse.

6) Rendu, Recherches cliniques et anatomiques sur les paralysies liées à la méningite tuberculeuse. Paris 1873.

7) Reinhold, l. c.

8) Dieser Abschnitt ist, obwohl in veränderter Form, zu einer Mittheilung mit Demonstration von Präparaten in der Kopenhagener med. Gesellschaft (9. Zusammenkunft 18. Februar 1896) benutzt worden.

9) Schulze, l. c.

mikroskopische Untersuchung des Rückenmarkes in unserem Falle, nach der Methode Weigert's vorgenommen, Anspruch auf einiges Interesse haben.

Wie gewöhnlich bei acuten Veränderungen im Rückenmark liess das Härten etwas zu wünschen übrig, so dass das Mark sich nicht in sehr dünne Schnitte schneiden liess, sowie auch dasselbe einigen Hang zur Spaltenbildung zeigte. Nachdem die Schnitte gefärbt und differenziert waren, boten sie recht auffällige Veränderungen dar. Besonders im Vergleich mit Normalpräparaten war es leicht zu sehen, dass man in der Sacrolumbal- und Dorsalpartie hervortretenden Schwund der markhaltigen Nervenfasern fand. Die grössten Veränderungen wurden jedoch in der Intumescencia cervicalis gefunden (s. Tafel V, obere Figur); hier zeigte sich die ganze Circumferenz des Markes schon mikroskopisch völlig degenerirt, bot sich wie ein hellgelber Rand um die dunkelfarbige Centralpartie dar; unter dem Mikroskop sah man peripher einen Gürtel wo man keine einzige normale, markhaltige Nervenfasern fand, aber wohl einige zum Theile geschwollene Achsencylinder, von Resten des Markes umgeben; dann kommt eine Zone, wo zerstreute dunkelfarbige Nervenfasern auftreten und dann schliesslich der beinahe normale centrale Theil. Die Zellen in den Vorhöfen sind zahlreich und von normaler Form, die feinen Fasernetze zwischen denselben zeichneten ausserordentlich fein und scharf. Auf allen Schnitten fand man einen deutlichen Hydromyelus, doch war die Erweiterung sehr mässig: in der Cervicalpartie sah man eine Querspalte mit beibehaltenem Epithel, in den unteren Partien war der Centralcanal erweitert, hatte aber seine Form beibehalten und war mit Detritusmassen gefüllt.

Es giebt gewisse Eigenthümlichkeiten bei diesem mikroskopischen Funde. Die meningealen Veränderungen waren am grössten in der Lumbosacralregion und, der Krankengeschichte zufolge, kann man daran keinen Zweifel haben, dass sie am längsten hier bestanden haben; man sollte a priori dann erwarten, dass die ansehnlichsten Läsionen im unteren Theile der Medulla waren, es zeigte sich aber dagegen, dass die Randmyelitis in der Cervicalpartie viel mehr hervortretend war. Es ist wohl gleichfalls unzweifelhaft, dass die marginalen Läsionen dieser Stelle von den Veränderungen in den herumliegenden Meninges direct verursacht sind und von der Compression bedingt sind oder vielmehr von einem directen Uebergreifen der Entzündung auf das Mark herrühren; man könnte sich ja dazu veranlasst fühlen, die Ursache der auffällig starken Veränderungen der Halsanschwellung in der eigenthümlichen Eigenschaft bei gewissen Fasersystemen zu suchen, die sie in heraufsteigender Richtung degeneriren. C. Lange¹⁾ hat schon 1872 bemerkt, dass die Läsionen der hinteren Wurzeln in der Lumbalregion, wie auch in unserem Falle recht hervortretend, die Degeneration der Goll'schen Stränge in der Halspartie mit sich führt; ein Blick auf Figur I zeigt jedoch, dass der ganze periphere Theil des Markes degenerirt ist, die rechte

1) C. Lange, Von den Leitungsverhältnissen in den hinteren Strängen des Rückenmarkes sammt einigen Bemerkungen über die Pathologie der Tabes dorsalis. Nordisches Archiv für Medicin. 1872.

Seite relativ am wenigsten, so dass die Degeneration in gleichem Grade herab- und hinaufsteigende Fasersysteme angegriffen hat; weiter ist es nur der peripher liegende Theil der Fasermassen am Sulcus posterior, welcher degenerirt ist, der centrale ist völlig unbeschädigt.

Es muss weiter hervorgehoben werden, dass die relativ grösseren Arterienzweige nichts von Endarteriitis mit Thrombosenbildung constatiren liessen, welcher man, wie erwähnt, eine grosse Rolle in der Pathogenese der secundären Hirnveränderungen zugeschrieben hat, denn in diesem Falle würde die Degeneration gewiss in einer mehr unregelmässigen Weise auftreten, und es müssten auch Veränderungen in der grauen Substanz sein; dieselbe erhält ja, wie bekannt, ihr arterielles Blut von den Zweigen der Art. spinalis ant., ausgenommen die hinteren Hörner, welche von der Art. spinalis post. versehen werden.

Müssen wir nun sagen, dass bei der Krankheit, welche deutsche Autoren mit Vorliebe „Basilarmeningitis“ nennen, als Regel ein Leiden in den Meninges medullae spinalis und im Marke selbst gefunden wird, so wird es eine Frage, ob die meningo-myelitischen Veränderungen auch als klinische Symptome Ausschlag geben. Es ist ja sicher, dass man bei gewissen Formen der Krankheit ausgesprochene spinale Symptome findet. Die hier referirte Beobachtung giebt ja in dieser Beziehung ein hinlängliches Beispiel ab; auf der anderen Seite ist es die Regel, dass unzweifelhaft spinal bedingte Functionsstörungen bei der nicht tuberculösen cerebro-spinalen Meningitis weit mehr hervortretend sind. Wir treffen hier grosse Schwierigkeiten, indem die spinalen Symptome bei der cerebralen verdeckt werden können, die schwere Störung des Bewusstseins spielt dann eine grosse Rolle, indem sie genauere Untersuchungen unmöglich macht, und für viele nervöse Symptome gilt es, dass sie sowohl einen cerebralen als einen spinalen Ursprung haben können, in einem gegebenen Fall wird man immer geneigt sein, sie von dem schweren Hirnleiden abzuleiten.

Es wird ja keine grosse Gefahr sein, sich zu irren, wenn man annimmt, dass ausser der cerebralen auch eine spinale tuberculöse Meningitis gefunden wird; moderne Untersuchungen haben die grosse Häufigkeit dieser letztgenannten Complication gezeigt; dem obenstehenden zufolge wird es jedoch gewöhnlich nicht möglich sein, entschiedene Symptome von Leiden in der Medulla und ihren Häuten nachzuweisen. An der beinahe constanten Steife des Genicks mag ein Leiden in der hinteren Hirngrube schuld sein; wenn man aber auch annimmt, dass eine Steife des Genicks von einer Irritation der vom Bulbus und dem oberen Theil der Medulla spinalis ausgehenden Nerven bedingt ist, wird man wohl nicht daher von einer Meningitis spinalis sprechen; wir stehen sicherer mit Rücksicht auf die Diagnose einer solchen, wenn wir Steife des Rückgrates mit oder ohne opisthotonische Krümmung und Schmerzen an den

Processus spinales finden. Gute Kennzeichen sind auch die irradiirenden Schmerzen und die Hyperästhesie der Haut; wogegen Muskelschmerzen und Parästhesien in den Extremitäten auch bei intracraniellen Affectionen gefunden werden können [Reinhold¹), Wernicke²)]. Mit Rücksicht auf die letztgenannten Symptome ist es leicht einzusehen, dass es sehr schwer fällt, sie bei sehr umnebelten Individuen nachzuweisen. Was endlich die verschiedenen motorischen Störungen, wie Paralysen, Spasmen, Contracturen, Sphinkterstörungen angeht, wird man sie beinahe nie mit absoluter Sicherheit zu Veränderungen in den Meninges spinales hinführen können, wenn es sichere Zeichen sind auf eine entwickelte tuberculöse Basalmeningitis.

Es ist unzweifelhaft, dass die beschriebene Beobachtung zu den relativ sehr seltenen gehört; nachfolgende Krankengeschichte zeigt uns jedoch einen Fall, wo die Abweichung von wohl bekannten typischen Krankheitsbildern noch mehr hervortretend ist.

C. F. G., 25 Jahre, unverheirathet, Polizeidiener. Aufgenommen 11. Decbr. 1895. Gestorben 15. Dec. 1895.

Der Vater des Patienten ist infolge Brustkrankheit gestorben, fünf Geschwister sind als kleine Kinder gestorben, die Mutter und vier Geschwister leben und sind gesund. Er ist immer bei guter Gesundheit gewesen, hat seine Wehrpflicht erfüllt und hat den Dienst wohl vertragen; will nicht Spirituosis deditus sein und hat nie Genitalaffectionen gehabt. Seine Stellung als Schutzmann führte mit sich, dass er Wind und Wetter ertragen muss; er ist passionirter Tabaksraucher.

Die jetzige Krankheit des Patienten fing vor 4. Tagen an. Er bekam schurrende Empfindungen in beiden Füßen und konnte nur beschwerlich gehen wegen Schmerzen in den Waden und am Schenkel, hieran schlossen sich einige Tage später Schläfenschmerzen und Schmerzen in den Lenden, und er musste zu Bette gehen. Es war auch Empfindlichkeit an den Muskeln der beiden Oberarme und Schmerzen bei Bewegungen vorhanden. Er hat keine subjectiven Fieberzeichen gehabt, keinen Husten. Undeutliches Herzklopfen bei Bewegungen, leichte Oppressionsempfindung mit Drang tief Athem zu schöpfen. Der Appetit ist sehr schlecht gewesen; während der letzten Tage etwas Uebelkeit, kein Auswurf. Das Wasserlassen ist völlig natürlich, Abführen fehlt am dritten Tage; heute sind leichte Schmerzen im Halse eingetreten und etwas Mühe beim Schlucken.

Temp. 36,5, Puls 72, regelmässig kräftig. R. 18. Der Patient ist kräftig gebaut und in gutem Ernährungszustande, das Gesicht leicht congestionirt, beantwortet lebhaft die Fragen. Conjunctiva etwas injicirt, die Stimme leicht anginös, keine Drüsengeschwülste am Halse. Die Zunge weisslich belegt, kein Foetor ex ore; in faucibus Geschwulst und Röthe der Tonsillen. Bei Bewegungen der oberen Extremitäten bekommt er Schmerzen an den Mm. deltoidei et tricipites, welche auch bei Druck etwas empfindlich erscheinen; die Gelenke sind frei. Schurrende Empfindungen an den Zehen, besonders an der Plantarseite derselben, keine Schmerzen an den Waden. Die Reflexe normal. Bei Flexion der Kniegelenke klagt er über Schmerzen an den dem Schenkeln einwärts und vorwärts liegenden Muskelgruppen, Mm. adductores sind etwas empfindlich bei Druck; keine besonders schmerzhaften Punkte.

1) Reinhold, l. c.

2) Wernicke, Lehrbuch der Gehirnkrankheiten. 1881—83.

Er kann sich nur mit Mühe aufrecht setzen oder sich im Bette drehen wegen Schmerzen an den Lenden; er hat einige Empfindlichkeit am *M. sacrolumbalis* in der unteren Partie desselben. Die Untersuchung zeigt, was die Brust- und Leiborgane betrifft, normale Verhältnisse. Leber und Milz nicht vergrössert. Rp. Antipyrini Centigr. 50.

12. Dec. Temp. 37,1—37,1. Puls 72. Der Urin sauer, ohne Albumen, Blut oder Zucker.

Pat. hat heute Nacht beinahe nicht geschlafen, theils weil er keine Ruhe finden konnte, theils wegen Oppressionsempfindung; kein Husten oder Herzklopfen. Der Appetit gering, Abführen fehlt. Es sind Schmerzen bei Aufwärtsrotation von Bulbi, aber keine Empfindlichkeit dieser oder der *Incisurae supraorbitales*. Die Zunge belegt, starker Foetor ex ore, die Tonsillen gross, aber die Schleimhaut der fauces heute natürlich. Seit der Kindheit hört er nur schlecht mit dem linken Ohr, aus dem früher Ausfluss gewesen ist; die Hörweite zeigt sich herabgesetzt. Unbedeutende Empfindlichkeit der Muskeln des Oberarmes auf beiden Seiten; es giebt keine Schmerzen auf Druck auf die Musculatur der unteren Extremitäten; aber bei Flexion der Kniegelenke bekommt er Schmerzen in den Muskeln, an Schenkeln und Crura. Die Herztöne sind kräftig und rein. Die Untersuchung der Lungen zeigt nichts Abnormes. Er wird nur mit grosser Beschwerde aufrecht erhoben wegen starker Schmerzen, welche an *Mm. glutaei localisirt* werden; keine Empfindlichkeit der *Nn. ischiadici* oder der Symphyse *sacro iliaca*. Rp. *Ol. ricini*. *Pil. chloret. chinic.* 2mal 3 Pillen täglich.

13. Dec. Temp. 37,4—37. Puls 80—64. Bekam gestern Abend *Pil. Codeini* à 2,5 cg. Hat aber beinahe nicht geschlafen; nur geringer Schweiss. Klagt heftig über Kopfschmerzen, sowohl an der Stirn als im Genick. Das Oel hatte keine Wirkung, daher heute Abend *Clysmata*; auch ohne Wirkung; einzelne kleine Aufwerfungen. Das Wasserlassen frei, der Urin sauer, ohne Albumen. Er hat keinen Husten, aber subjective Empfindung von *Dyspnoe*; kein Herzklopfen. Beim ruhigen Liegen fühlt er Schmerzen in der linken Seite der Brust über den Lenden und an den Schultern. Die Respiration ist etwas beschleunigt und hauchend mit Spiel der *Alae nasi*. Der Patient antwortet lebhaft und vernünftig; macht einen leicht gequälten Eindruck und ist völlig klar. Heute morgen vorübergehende *Diplopie*; es ist kein *Strabismus* vorhanden, aber mehr ausgedehnte Bewegungen des rechten *Bulbus* sind schmerzhaft. Die Zunge hält sich belegt. Die Stimme ist rau, was ihm auch selbst auffällig ist. Etwas Empfindlichkeit bei Druck auf *Larynx*; auch Empfindlichkeit der Genickmusculatur, besonders auf der rechten Seite. Die Untersuchung der Vorderfläche der Brust zeigt nichts Krankhaftes bei den Lungen oder beim Herzen. Es ist dem Patienten unmöglich, aufrecht zu sitzen wegen Schmerzen über den Lenden und in den unteren Extremitäten. Bei tiefem Athemzug giebt er Schmerzen längs des *Diaphragma* an. Es ist bedeutend Empfindlichkeit der Musculatur vorhanden. Er kann ohne Schwierigkeit das linke Bein emporheben, das rechte dagegen nur wenig und mit grosser Mühe. Die Muskeln sind etwas schmerzhaft und steif. Der *Patellarreflex* kann nicht auf der rechten Seite hervorgerufen werden. Es erhält sich etwas schnurrende Empfindung in den Zehen; aber sowohl das *tactile Vermögen* als Schmerz- und *Temperatursinn* sind unbeschadet. Rp. *Glycerinklystier*.

14. Dec. Temp. 37,7—37,6. Puls 80—72. Pat. hat sehr abgebrochen geschlafen nach *Bromkali* (10—150), 2 Esslöffel voll. Ist immer völlig klar, aber liegt ganz hilflos, indem die Arme ihren Dienst zu den feineren Bewegungen versagen; sie können noch etwas bewegt werden, besonders in den *Ellbogengelenken*; dagegen vermag er nur in sehr geringem Grade die Beine zu bewegen; giebt an, Schmerzen zu bekommen beim Versuch zu Bewegungen. Man findet eine recht bedeutende Empfindlichkeit aller grösseren palpablen Muskelgruppen, sowohl auf den oberen als auf den unteren Extremitäten, sowie auf Hals und Rumpf; keine

Geschwulst und Schmerzen besonders hervortretend auf der Partie, welche den Uebergang bildet zwischen den Sehnen und den Muskelmassen; keine Empfindlichkeit der Gelenke; zuweilen Schmerzen bei Augenbewegungen und man findet Diplopie. Die Stimme ist immer rauh, wenig Schmerzen beim Verschlucken. Keine Anhaltspunkte für die Annahme einer Trichineninfection oder für eine Vergiftung mit verdorbenen Nahrungsmitteln.

15. Dec. Temp. 37,7. Der Patient war gestern Nachmittag etwas unruhig, schwitzend, klagte über Lufthunger; es wurde ordinirt: Tincturae valerianae 20 Tröpf., beim Abendbesuch: Injectio morphica 1 cg.

Eine Untersuchung der Vorderfläche der Brust zeigte keine Veränderungen, es war keine ausgesprochene Empfindlichkeit der Brust oder der Musculatur der Arme. Die unteren Extremitäten waren ziemlich steif, mässig empfindlich bei Druck auf die nicht geschwollenen Muskeln; ruhig liegend hatte er Schmerzen über den Lenden; active Bewegungen konnte er beinahe nicht vornehmen. Er war völlig klar, ein wenig ängstlich, das Aussehen etwas schläfrig. Es war ein ganz leichter cyanotischer Schein über den Lippen und Wangen, aber keine objectiv hervortretende Dyspnoe und keine ausgesprochene Zeichen für Diaphragmalähmung. Er wurde nach der Einspritzung bald ruhig und schlief bis gegen 12 Uhr; erwachte dann und klagte sehr, konnte vor Schmerz keine Ruhe finden: er hatte bedenklichen Lufthunger, aber das Bewusstsein hielt sich unbeschädigt; fing an zu collabiren, war unruhig und wollte aus dem Bette, bekam Injectio olei camphorati, Aether 10 Tropfen. Starb um 2¹/₄ Uhr, ohne dass er stärker hervortretende krampfartige Respirationen gehabt hätte und ohne stärkere Cyanose.

Section 17. Dec. 1895. Die Leiche wohlgenährt, Rigor, ausgebreitete Livores. Einige venöse Hyperämie in beiden Lungen, besonders abwärts und rückwärts; übrigens sind Brust- und Bauchhöhle völlig normal. Die Muskeln des Truncus und der Bauchhöhle sind von fester Consistenz und dunkelrother Farbe. Excidirte Stücke zeigen unter dem Mikroskop nichts Abnormes (Prosector Borch). Makroskopisch wird nichts Krankhaftes am Gehirn oder am Rückenmark gesehen, dieses erstere wird mit ausgeschnittenen Stücken der Nn. peronei für genauere Untersuchung aufbewahrt.

Das Krankheitsbild war sowohl in vivo als nach der Section sehr schwer zu deuten. Das Symptom, welches am stärksten klinisch hervortrat, war ein eigenthümlicher Zustand der Muskeln und nicht nur bei denjenigen der Extremitäten und des Körpers, sondern auch bei den äusseren Muskeln der Augen und, wie es scheint, bei den Larynxmuskeln und beim Diaphragma; die Muskeln sind steif und empfindlich für Druck, schmerzvoll bei aktiven und passiven Bewegungen, aber nicht geschwollen. Ihr Contractionsvermögen war sehr herabgesetzt, zum Theil aufgehoben, aber diese mangelhafte Function scheint theilweise erklärt werden zu können durch die Steife der Muskeln und durch die Schmerzen bei Bewegungen; beim Versuch, aufrecht zu sitzen, klagte er über heftige Schmerzen in der Lendenmusculatur, verhielt sich in diesem Fall ganz wie ein Patient mit starker Lumbago¹⁾.

Die Forschung der neueren Zeit hat unter der Bezeichnung: Polymyositis eine Reihe Fälle beschrieben, welche aller Wahrscheinlichkeit

1) Wegen der starken Muskelempfindlichkeit wurde es nicht für richtig angesehen, den Patienten einer weitgehenden elektrischen Untersuchung zu unterwerfen.

nach auf einer Infection beruhen, und in welchen das Leiden des willkürlichen Muskelsystems ganz das Krankheitsbild dominirt hat; eine gewisse äussere Gleichheit zwischen unserem Fall und mehreren der Beobachtungen dieser neuen Krankheitsform ist wohl einleuchtend. Indessen ergab die mikroskopische Untersuchung nichts von den bei Polymyositis gefundenen interstitiellen Veränderungen in den Muskeln, aber ausserdem fehlt es bei unserem Patienten an einer Menge Symptome, welche als Regel bei Polymyositis auftreten, wie Fieber, Schweiss, Geschwulst der Musculatur.

Unter den Krankheiten, bei denen muskuläre Symptome hervortreten, haben wir weiter Tetanus; auch bei diesem haben wir steife und zum Theil schmerzhaft Muskeln, aber die Gleichheit zwischen dieser Krankheit und unserem Fall ist doch ganz oberflächlich. Charakteristisch für Tetanus ist die Contractur mit Zwangsstellungen, besonders Trismus und Opisthotonus, und nicht weniger die convulsivischen Rucke, endlich findet man als Regel Schweiss und oft, besonders in letalen Fällen, sogar hyperpyretische Temperaturen. Das Leiden hat auch seine besondere Entwicklung, fängt, wenn ein Trauma den Ausgangspunkt bildet, häufig mit Spasmen um dieses an, dann werden die Kaumuskeln angegriffen und dann langsamer oder geschwinder die anderen Muskelgebiete.

Die referirten Beobachtungen zeigen weiter einige Gleichheit mit den Fällen, welche unter dem Namen Landry'sche Krankheit oder die acute aufsteigende Paralyse beschrieben sind. Wir treffen hier die Schwierigkeit, dass die genannte Krankheit keine ätiologische oder pathologisch-anatomische Einheit bildet, sondern nur einen sogar sehr variirenden Symptomencomplex. Nach den neueren Untersuchungen werden gewisse Fälle der Paralyse Landry's von acuten, diffus hervortretenden peripheren Neuritiden bedingt, andere von organischen, centralen Affectionen, während noch andere sich aller genaueren Deutung entziehen. Charakteristisch für die Krankheit ist eine Lähmung, welche zuerst die Muskeln der unteren Extremitäten angreift, dann die des Stammes und der oberen Extremitäten, während der Tod in den letal verlaufenden Fällen von Respirationslähmung und Herzparalyse bedingt wird; andere Symptome sind sehr abwechselnd. Zuweilen sieht man Schmerzen und objectiv nachweisliche Sensibilitätsstörungen, zuweilen Diplopie; elektrische Veränderungen mögen auch gefunden werden, fehlen aber doch oft, die Reflexe sind aufgehoben oder vorhanden u.s.w. Wenn man unter Lähmung Aufhebung der willkürlichen Innervation der Muskeln versteht, welche nicht aus anderen Ursachen, wie organische Veränderungen, heftige Schmerzen bei Bewegungen oder etwas der Art ihre charakteristische Function verloren haben, so war dieses Symptom, klinisch gesehen, in unserer Beobachtung nur wenig hervortretend, wogegen es immer in

Landry's Krankheit dominirend ist; weiter fehlt ja ganz die für letztgenanntes Leiden charakteristische Entwicklung und eigenthümlicher Verlauf, in einem successiven Angreifen der verschiedenen Muskelgebiete bestehend, so dass die Lähmung von unten bis oben fortschreitet, nur in sehr seltenen Fällen in entgegengesetzter Richtung. Wenn man auch in der weitesten Ausdehnung die Bezeichnung Landry's Paralyse anwenden wird, lässt sich doch nicht unser Fall unter diese Rubrik einfügen.

Ebenso wenig haben wir mit einer Polyneuritis zu thun; in den Nn. peronei fand man keine mikroskopische Veränderungen, und die Muskeln erschienen, wie gesagt, intact. Wäre hier ein Fall der ausserordentlich polymorphen Krankheit gewesen, welche man in der neueren Zeit als Neuritis multiplex bezeichnet hat, so müsste es die specielle Form sein, wo die Muskeln, die peripheren Nerven, angegriffen sind und welche besonders von Senator¹⁾ hervorgehoben ist.

Man könnte auch geneigt sein, an eine Vergiftung zu denken, besonders der negative Sectionsbefund, sowie auch, dass der Symptomencomplex nicht mit irgend einem bekannten Krankheitsbild übereinstimmt, macht die Annahme einer solchen recht plausibel. Man findet jedoch in der Anamnese keinen Haltepunkt für die Annahme einer Vergiftung, und weiter entspricht der Symptomencomplex nicht den Wirkungen irgend eines der bekannten Giftstoffe. Musculäre Symptome, welche bei unserem Patienten so ausserordentlich hervortretend waren, werden wohl gewöhnlich bei Intoxicationen gefunden, im Allgemeinen durch die Einwirkung der Giftstoffe auf das Nervensystem bedingt [Kobert²⁾], aber sie verhalten sich auf eine andere Weise. Strychnin und die nahestehenden Stoffe Thebain und Gelsemin geben gewaltsame Reflexkrankheiten, Pikrotoxin giebt ebenfalls ausschliesslich Spasmen. Veratrin ruft im Thierexperiment eigenthümliche Veränderungen der physiologischen Verhältnisse des Muskelgewebes hervor, aber beim Menschen wird der Symptomencomplex von heftigen Digestionsstörungen beherrscht und von einem auf Lähmung des Herzens und des centralen Nervensystems beruhenden Collaps.

Wenden wir uns von diesen genauer charakterisirten und mehr unzusammengesetzten Giften nach den eigenthümlichen Toxinen, welche sich zuweilen in Nahrungsmitteln wie Fleisch, Fisch und Käse entwickeln, so fehlen uns jede anamnestische Haltpunkte, und weiter waren die Symptome in unserem Falle von denen verschieden, welche bei diesen eigenthümlichen Intoxicationszuständen gefunden werden.

1) Senator, Ueber acute und subacute multiple Neuritis und Myositis. Zeitschrift für klin. Medicin. 1888. — Ueber acute multiple Myositis bei Neuritis. Deutsche med. Wochenschrift. 1888.

2) Kobert, Lehrbuch der Intoxicationen. 1893.

Verlassen wir endlich diese sog. exogenen Intoxicationen, um möglichst einen Platz für unser Krankheitsbild unter den Vergiftungszuständen zu finden, welche Kobert¹⁾ unter der Benennung die endogenen Toxikosen zusammenfasst, was in allem Wesentlichen mit denjenigen zusammenfällt, welche Bouchard²⁾ Autointoxicationen nennt, so treffen wir hier sehr verwickelte und dunkle pathologische Processe. Als unter den Autointoxicationen im weitesten Sinne gehörend haben wir theils Zustände, wo wegen schwerer Störungen der Function der Excretionsorgane eine Aufhäufung im Organismus von toxischen Stoffen (Urämie, Kohlensäureasphyxie und mehr), theils solche, wo beim Stoffwechsel abnorme giftige Producte gebildet werden, entweder wegen in ihrem Wesen völlig unbekannter Anomalien oder wegen des Eindringens und des Lebens von Parasiten in den Organismus. Wie der Verfasser³⁾ früher bemerkt hat, muss der Begriff Autointoxication ohne Zweifel am richtigsten für die Zustände vorbehalten werden, wo sowohl das Krankheitsbild Analogien zeigt mit den Zuständen, welche von den in den Körper eingeführten Giftstoffen bedingt werden, als wo die Symptome nur erklärt werden können bei der Annahme, dass in dem Organismus selbst ein intensiv wirkendes Gift entstanden ist.

Wir haben im Vorausgehenden in allem Wesentlichen die Krankheitsformen genannt, an welche der eigenthümliche Symptomencomplex erinnerte; man möchte an eine acute Myelitis vielleicht gedacht haben, aber es scheint doch, dass wichtige und scheinbar entscheidende Einwendungen gegen eine solche Annahme erhoben werden können. Es fehlen die gewöhnlich vorkommenden myelitischen Symptome, besonders Störung der Function der Sphincteren, welche in allen Fällen ausser den sehr leichten (Gowers⁴⁾) angegeben werden, objectiv beweisbare Sensibilitätsstörungen, trophische Veränderungen; aber weiter gehört die bei unserm Patienten so hervortretende Empfindlichkeit der Muskeln mit starken Schmerzen bei activen und passiven Bewegungen verbunden durchaus nicht zu dem Symptomencomplex der acuten Myelitis, sie werden als Regel mehr ausgesprochen bei Leiden in den peripheren Nerven und in den Muskeln selbst gefunden. Nicht desto weniger fanden wir bei unserm Patienten eine acute Myelitis, freilich in einer sehr eigenthümlichen Form und Ausbreitung. Die mikroskopische Untersuchung ist in dieser Beziehung entscheidend (s. Fig. 2 u. 3, Taf V.)

Weil der lumbo-sacrale Theil des Markes auf Querschnitt sich ganz gleichartig nach dem Härten in Müller's Flüssigkeit zeigte, war es in dem dorsalen und cervi-

1) Kobert, l. c.

2) Bouchard, Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.

3) Jacobæus, Ein Fall von Cancer duodeni mit Tod unter Symptomen der Autointoxication. Hospitalzeitung. 1895.

4) Gowers, A manuel of diseases of the nervous system. 1892.

calen Theil ein sehr auffälliger Unterschied zwischen der peripheren und centralen Partie; die erstere war im Ganzen weit heller und dunklere und hellere Partien zeigten sich hier in unregelmässiger Vertheilung. Bei dem Schneiden auf dem Mikrotom zeigte der untere Theil sich besonders wohl gehärtet, so dass man leicht ganz dünne Schnitte bekam, weil die oberen Partien zu Spaltenbildung geneigt waren und die aus diesem Theil stammenden Stücke sehr schwer zu schneiden waren. Auf den nach Weigert's Methode gefärbten Schnitten war es leicht, selbst ohne Mikroskop, ausserordentlich schwere Veränderungen zu constatiren. Diese bestanden in der weissen Substanz in Veränderungen des Markes der Nervenfasern, welches nicht von der alkoholischen Haematoxylinauflösung gefärbt wurde, oder wo es den Farbstoff aufnahm, sich mit einer bräunlichen Farbe präsentirte, nicht wie in den anderen Partien mit einer schwarzen bis dunkelblauen. Die Axencylinder waren auf den angegriffenen Stellen in grosser Ausdehnung zu Grunde gegangen, auf anderen konnten sie unterschieden werden, wie auch auf nach v. Gieson gefärbten Schnitten zerstreute Axencylinder in den degenerirten Massen gesehen wurden; zugleich fand man in der weissen Substanz ausgeweitete Gefässe, hie und da kleine Blutungen. Im dorsalen und oberen cervicalen Theil des Rückenmarks konnte man ebenfalls Veränderungen in der grauen Substanz nachweisen; diese bestanden theils darin, dass die Zellen etwas mehr abgerundet als normal waren, sich mit weniger scharfen Conturen präsentirten, wie man auch annehmen muss, dass die Anzahl etwas unter der Norm war, theils in einer zuweilen sogar bedeutenden Gefässerweiterung mit Blutungen in und ausser den Gefässscheiden; endlich waren die feinen Nervenfasern innerhalb der vorderen Hörner, theils ganz verschwunden, theils deutlich degenerirt, indem besonders im oberen Cervicalmark varicöse Erweiterungen auf ihnen nachgewiesen werden konnten. Ueberall auch, wo der Querschnitt des ganzen Markes angegriffen war, waren die Veränderungen weit stärker in den peripheren Lagen, als im Centrum; aber besonders hübsch wurden diese Verhältnisse in intumescencia cervicalis gesehen, wo in der recht breiten marginalen Zone kaum eine normale, markhaltige Nervenfasern nachgewiesen werden konnte, weil die graue Substanz und der am nächsten herumliegende Theil der weissen in allem Wesentlichen normal war. Der lumbosacrale Theil der Medulla zeigte schliesslich ein völlig normales Bild; am höchsten fand man hier eine leichte Erweiterung der Gefässe; in den weichen Häuten wurde einige Hyperämie gesehen, sonst nichts Abnormes. (Leider wurde die Medulla oblongata nicht untersucht; da starke Veränderungen im oberen Theil der Medulla cervicalis nachgewiesen werden konnten, giebt es wohl, wenn man dieses Factum mit den klinischen Symptomen zusammenhält, keinen Zweifel, dass auch der Bulbus angegriffen war.)

Der Fall bietet ja grosses Interesse dar, indem auf der einen Seite die Symptome ganz abweichend waren von denen, welche gewöhnlich bei Myelitis vorkommen, und auf der anderen Seite die Affection des Rückenmarkes eine eigenthümliche Form bei den überall weit stärkeren Veränderungen in den peripher liegenden Theilen der Medulla zeigte. Es mag wohl kein Zweifel daran sein, dass diese klinischen und pathologisch-anatomischen Eigenthümlichkeiten im genauesten Zusammenhang stehen, und es liegt nahe zu untersuchen, ob der ante- und post-mortale Fund mit dem übereinstimmt, was wir von der normalen und pathologischen Physiologie des Rückenmarkes und der verschiedenen Zellengruppen und Fasersysteme desselben wissen, oder ob wir womög-

lich etwas Neues hieraus lernen mögen; obwohl es zugegeben werden muss, dass acute Entzündungsprocesse weniger sichere Schlüsse in dieser Hinsicht erlauben als die chronischen degenerativen Veränderungen. Bei Myelitis ist die Paralyse beinahe immer sehr ausgesprochen; oft, besonders in acuten Fällen, ist sie ganz schlaff, häufig giebt es auch Contracturen, auf einer Vermehrung der Reflexe beruhend; seltener findet man directe irritativ musculäre Symptome, weil nicht gesagt werden kann, dass Empfindlichkeit der Muskeln und Schmerzen bei Bewegungen zu dem myelitischen Symptomencomplex gehören; dagegen sind diese Phänomene bei pathologischen Processen in den peripheren Nerven und Muskeln sehr ausgesprochen und werden auch bei acuten Entzündungsprocessen in den Meningen der Medulla spin. gesehen. Da bei diesen, wie die zuerst erwähnte Krankengeschichte unter anderem zeigt, wohl immer ein Leiden der peripheren Lagen der Medulla gefunden wird, in jedem Fall zu einem gewissen Grad, mit den Veränderungen in dem hier genauer referirten Fall analog, ist es möglich, dass diese Symptome nicht nur von einer Irritation der Nervenwurzeln, wie man gewöhnlich annimmt, sondern auch von der marginalen Myelitis herrühren.

Was besonders die Beobachtung interessant macht, sind indessen nicht die Symptome, welche gefunden wurden, sondern diejenige, welche fehlten, wie die Sphincterstörungen. Das Wasserlassen war während der ganzen Krankheit ganz natürlich, die Abführung sehr träge; dieses hing wahrscheinlich von der mangelhaften Function der Bauchmuskeln ab, jedenfalls war das Vermögen des Sphincter als Schliessmuskel völlig intact. Wie früher erwähnt, giebt Gowers (l. c.) an, dass Störungen in der Function der Sphincteren in allen Fällen von Myelitis, ausgenommen in den sehr leichten gefunden werden, und Lamy¹⁾ behauptet, dass die Paralyse von Harnblase und Rectum bei den acuten syphilitischen Myelitiden constant sei. Der Mangel an diesem oft so hervortretenden Symptom wird ja sicher dadurch bedingt, dass der lumbosacrale Theil des Rückenmarkes, welcher das Centrum der Sphincteren enthält, intact war. Doch findet man, wie bekannt, besonders Dysurie auch bei den hochsitzenden Rückenmarksleiden, theils so, dass die Blase, nachdem sie einen gewissen Füllungsgrad erreicht hat, sich spontan entleert, theils in der Form der sogenannten Ischuria paradoxa. An diesen Phänomenen ist eine Unterbrechung in den Bahnen schuld, welche den Willensimpuls von der Bewusstseinsphäre an die Sphinctercentren leitet; ihr Verlauf ist nicht bekannt, obwohl sie gewöhnlich hypothetisch an die antero-lateralen Partien der weissen Substanz verlegt werden [Oppenheim²⁾]. Unser Fall spricht doch gegen diese Hypothese, indem der er-

1) Lamy, *Traité de médecine*. T. VI. Art.: Syphilis des centres nerveux.

2) Oppenheim, *Lehrbuch der Nervenkrankheiten*. 1894.

wähnte Theil des Rückenmarkes intensiv angegriffen war, weil die Leitung vom Gehirn an das Sphinctercentrum intact war.

Der Mangel an Veränderungen im unteren Theil des Rückenmarkes war natürlich auch Schuld daran, dass keine trophischen Störungen auftraten, speciell keine Escharabildung in der Regio sacralis; obwohl häufig, sind diese bei den acuten Myelitiden durchaus nicht constant.

Der Patient klagte viel über schnurrende Empfindungen in den unteren Extremitäten, was ja ein gewöhnliches Symptom der Myelitis ist; aber — im Gegensatze zu dem, was man in den meisten anderen Fällen dieser Krankheit trifft — konnte man noch zwei Tage vor dem Tode keine Spur der Anästhesie, Analgesie oder Termanästhesie in den unteren Extremitäten nachweisen.

Versuchen wir jetzt diese sonderbaren Verhältnisse zu erklären, so stossen wir sogleich auf die Schwierigkeit, dass man den Verlauf der sensitiv leitenden Fasern des Rückenmarkes nicht genau kennt. Es ist doch sicher, dass sie dies durch die hinteren Wurzeln erreichen, und es ist ebenfalls bewiesen durch das Studium der Brown-Sequard'schen Lähmung, dass die Bahnen gekreuzt verlaufen (doch vielleicht diejenigen ausgenommen, welche den sogenannten Muskelsinn leiten). Die modernen histologischen Untersuchungen mit Golgi's und Ramon y Cajal's Methoden haben gezeigt, dass das Nervensystem von den sogenannten „Neuronen“ aufgebaut ist, worunter ja eine Nervenzelle mit einem Achsencylinderausläufer verstanden wird, welcher nach dem kürzeren oder längeren Verlauf sich in eine Menge feiner Fasern spaltet, welche um eine Nervenzelle Flechtwerk bilden, welches wieder einen Achsencylinder herausschiekt und ein neues Neuron bildet. Mit Hilfe derselben Methoden hat man gefunden, dass die Fasern der hinteren Nervenwurzeln theils in die auf derselben Seite liegenden Burdach'schen Stränge herübergehen, welche grösstentheils von diesen zusammengesetzt werden, theils grossentheils zu den hinteren Hörnern sowohl auf derselben als auf der entgegengesetzten Seite eingehen und sich hier um die Zellen verzweigen; weiter reicht ein grosser Theil bis zu Clarke's Säulen hinein, wovon die Cerebellarseitenstränge vermeintlich entspringen; und schliesslich reichen einzelne Faserbündel zu den vorderen Zellen [Edinger¹⁾, Obersteiner²⁾]. Man kann ja auf Grund dieser Erfahrungen und Funde natürlich nur ganz hypothetisch ein Schema aufstellen für die Gefühlsleitung des Rückenmarkes, demjenigen entsprechend, welches für die motorische Bahn ausser Zweifel gestellt zu sein scheint. Den grössten Beifall hat Gowers'³⁾ Ansicht gefunden, zufolge welcher taktile

1) Edinger, l. c.

2) Obersteiner, Anleitung zum Studium des Baues der nervösen Centralorgane. 1895.

3) Gowers, l. c.

Empfindungen durch die hinteren Stränge geleitet werden, wie diese auch die Fasern des Muskelsinnes enthalten mögen, weil die Temperatur- und Schmerzindrücke durch die Seitenstränge geleitet werden.

Die Schwierigkeit bei der Bestimmung der Gefühlsleitung des Rückenmarkes liegt theils darin, dass die Verhältnisse unzweifelhaft sehr complicirt sind, theils darin, dass man nur schlecht Thierversuche sowohl als klinische Beobachtungen benutzen kann, um über die Sache ins Klare zu kommen. Was die Vivisectionsversuche betrifft, möchten wir nur an Schiff's bekannten Versuch erinnern: Wenn man die weisse Rückenmarksubstanz durchschneidet, lässt aber die graue oder nur einen Theil derselben intact, kann das Thier schmerzhaft Eindrücke percipiren, welche den Körper unterhalb der Läsionsstelle treffen. Mit Rücksicht auf die Deutung der klinischen Beobachtungen zeigen sich grosse Schwierigkeiten. Gowers bemerkt so, dass man bei einer Läsion, welche das ganze Rückenmark zu betreffen scheint, unbeschädigte Sensibilität und völlige motorische Paralyse findet. Die sensitiven Fasern scheinen dann trotz Veränderungen, welche, was die motorischen Bahnen betrifft, das Leitungsvermögen aufheben, ihre Function bewahren zu können. Man kann daher nicht die Möglichkeit ausschliessen, dass ein bestimmter Theil des Rückenmarkes die Gefühlseindrücke leitet, wenn man auch in einem gegebenen Fall mit mehr oder weniger schweren Veränderungen in derselben Region unbeschädigte Sensibilität findet. Zu diesem Schluss würde man nur berechtigt sein, wenn man die Anwesenheit mehrerer oder weniger unbeschädigter Achsencylinder in der degenerirten Partie ausschliessen möchte, was man als Regel kaum thun mag.

Trotz des unzweifelhaft Richtigen in den Bemerkungen des bekannten Neuropathologen scheint es doch, als möge eine Uebersicht der verschiedenen Formen der klinischen Symptome des Medullarleidens und der pathologischen Anatomie desselben uns jedenfalls einen Fingerzeig davon geben, welche Theile des Rückenmarkes besondere Bedeutung für die Leitung der sensitiven Eindrücke haben. Wir mögen so auf Grund unserer Kenntnisse von der amyotrophischen Lateralsclerose und der spinalen Kinderlähmung behaupten, dass die sogenannten Pyramidenbahnen und die vorderen Hörner nichts mit der sensiblen Leitung zu thun haben. Unter den Rückenmarkskrankheiten, welche sich besonders bei sensitiven Störungen auszeichnen, ist *Tabes dorsalis* die am meisten bekannte; die auffälligste postmortale Veränderung ist ja die Degeneration der hinteren Stränge, und es ist sicher der Grund, warum man die sensitive Leitung in die *Funiculi posteriores medullae spinalis* verlegt hat. Doch findet man constant bei der genannten Krankheit nicht nur Atrophie der hinteren Stränge, sondern auch Veränderungen in den *Cornua posteriora*, und man ist daher nicht berechtigt, die sensitiven Störungen auf die Degeneration der hinteren Stränge allein

zu beziehen, um so mehr, als die Erfahrungen von der sogenannten hereditären Ataxie oder Friedreich's Tabes dagegen sprechen. Bei dieser seltenen Krankheit findet man namentlich Degeneration sowohl der hinteren Stränge als der Cerebellarseitenstränge mit Gowers anterolateralen Tractus, dagegen keine Atrophie der hinteren Wurzeln oder der hinteren Hörner; nur in Clarke's Säulen finden sich einige Veränderungen. Es giebt dagegen keine sensitiven Störungen, jedenfalls nur in der Schlussperiode und dann nur leicht; wenn man sich erinnert, dass bei weit vorgeschrittenen chronischen Rückenmarksleiden als Regel leichte Veränderungen gefunden werden auch in den Theilen des Markes, welche nicht primär von der Krankheit angegriffen werden, so scheint die Friedreich'sche Tabes zu zeigen, dass ausgebreitete Degenerationen des weissen Theiles des Rückenmarkes gefunden werden können ohne objectiv nachweisliche Sensibilitätsstörungen.

Ganz anders verhält es sich mit den Leiden im Rückenmark, wo die graue Substanz besonders angegriffen ist, natürlich mit Ausnahme von der an den vorderen Hörnern begrenzten Myelitis. Bei der Syringomyelie giebt es also Analgesie und Termanästhesie, seltener tactile Gefühls lähmung, und bei Blutungen in der grauen Substanz sind sensitive Störungen sehr hervortretend.

Ein allgemeiner Ueberblick der Rückenmarkskrankheiten deutet also darauf, dass Veränderungen in der grauen Substanz von grösster Bedeutung sind für die Pathogenese der sensitiven Störungen, und in dieselbe Richtung weist der hier analysirte Fall; denn wohl konnte man mikroskopisch Veränderungen im grauen Theil des Markes nachweisen, aber sie waren weit intensiver in dem weissen, klinisch wurden jedenfalls 48 Stunden vor dem Tode keine Anästhesien gefunden. Halten wir das Resultat der klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen mit dem zusammen, was die moderne Histiologie und zum Theil die Experimente uns gelehrt haben, so scheint es natürlich, Folgendes anzunehmen: Die sensitiv leitenden Fasern erreichen das Rückenmark durch die hinteren Wurzeln und treten in Verbindung mit den Zellen der hinteren Hörner, vielleicht mit Ausnahme von denen, welche die Muskelsensibilität leiten. Von den Hinterhornzellen entspringen die secundären sensitiven Bahnen, welche sich vielleicht mit Gowers' Hypothese übereinstimmend verhalten; aber als sicher kann man den pathologischen Erfahrungen zufolge annehmen, dass die sensitive Leitung ihren verwundbaren Punkt in den hinteren Hörnern hat, indem sie intact sein mag trotz ausgebreiteter Degeneration des weissen Markes, weil mehr oder weniger absolute universelle Gefühls lähmung von Veränderungen im hinteren Theil der grauen Substanz resultirt. Die Zellen der hinteren Hörner werden dann nicht nur als eingeschossene Glieder der sensitiven Leitung zu betrachten sein, sondern auch als Centrum,

welches jedenfalls vorläufig die sensiblen Eindrücke summirt, und, wie Meinert zu seiner Zeit behauptete, was wir ja auch jetzt in allem Wesentlichen für Wahrheit halten, dass der vordere Theil des Gehirnes motorisch, der hintere sensitiv ist, so kommen wir, was das Rückenmark betrifft, zu dem Resultat, dass die Zellen der vorderen Hörner Centren, obwohl untergeordnete, der Bewegung repräsentiren, während die der hinteren Hörner Centren im Dienste der Sensibilität sind.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel V.

Alle 3 Figuren sind Mikrophographien¹⁾ von Schnitten nach Weigert's Methode für Markscheidenfärbung hergestellt (alkalische Hämatoxylinauflösung, Differenzirung mit einer Auflösung von Ferrocyankalium).

Fig. I. Meningitis tuberculosa ascendens, intumescencia cervicalis. Die stark aber etwas unregelmässig degenerirte Randzone ist hell, der beinahe normale centrale Theil ist dunkel. Längs des hinteren Theiles des Markes werden Reste der tuberculös infiltrirten Häute gefunden. Der leicht spaltenförmig ausgeweitete Centralcanal wird in der Commissur zwischen den deutlich hervortretenden Columnæ griseae gesehen. Einige Spaltenbildung beim Schneiden.

Fig. II. und III. Myelitis acuta, intumescencia cervicalis und Pars sacralis; die letztgenannte ist normal, dagegen zeigt Fig. III eine beinahe regelmässige Degeneration der ganzen Randpartie. Starke Neigung zur Spaltenbildung. Reste der hyperämischen Pia werden auf mehreren Punkten der Peripherie gesehen.

1) Es ist mir eine liebe Pflicht, hier dem Arzte C. M. Maaløe zu danken, der das technisch sehr schwierige und umständliche Photographiren ausgeführt hat.

XV.

(Aus der medicinischen Universitäts-Poliklinik des Herrn
Geh.-Rath Prof. Dr. Senator.)

Ueber die Wirkung des Glaubersalzes auf die Magen- function.

Klinisch-experimentelle Studie

von

Dr. **Alexander Simon.**

Warschau.

Wenngleich in den letzten Jahren eine besonders rege wissenschaftliche Thätigkeit auf dem Gebiete der Pathologie der Verdauungsorgane entfaltet worden ist, so sind doch viele Fragen über den Einfluss der Mineralwässer auf Magen und Darm unbeantwortet geblieben. Selbst über die Wirkung des Karlsbader Thermalwassers sind die Acten, trotz der werthvollen klinisch-experimentellen Arbeiten von Jaworski (1, 2, 3) nicht geschlossen, denn der Einfluss seiner einzelnen chemischen Bestandtheile ist bei diesen Untersuchungen nicht genügend berücksichtigt: es existirt bis jetzt keine Arbeit über die Wirkung seines, sowohl procentuarisch, als auch wahrscheinlich physiologisch wichtigsten Componenten, des Glaubersalzes, auf die Magenfunction.

Ich kann diese Lücke, wenigstens theilweise, ausfüllen, da ich Versuche über die Wirkung der während längerer Zeit bei Magenleiden gegebenen Glaubersalzlösungen zu machen Gelegenheit hatte. Ich wählte, so weit es ging, Fälle mit herabgesetzter Magensecretion, da dieselben einerseits in den Untersuchungen von Jaworski nur wenig berücksichtigt werden konnten, obgleich sie zu sehr interessanten Folgerungen geführt haben, andererseits ich mich überzeugen wollte, ob die bei anaciden Magenkatarrhen so übliche Darreichung von schwachen Karlsbader Salzlösungen sich thatsächlich experimentell motiviren lässt? Von 18 so behandelten Fällen möchte ich nur 12 Erwähnung thun, da der Rest sich nach einiger Zeit der Cur entzog.

Die Patienten erhielten Morgens nüchtern in den meisten Fällen 1 Glas (200 g) warmer (Temp. ca. 40° C.) 0,5 proc. Glaubersalzlösung, die sie langsam bei mässiger Bewegung tranken; nur bei speciellen Indicationen wurde die Dose geändert, was in den Tabellen verzeichnet wird.

Die Kranken gingen am häufigsten ihrer Beschäftigung nach und die Diät konnte nur mangelhaft, wie es bei poliklinischen Patienten der Fall ist, geregelt werden, jedoch wurden fette und saure Speisen vermieden. Unter diesen Umständen müssen die günstigen therapeutischen Resultate wohl im wesentlichen dem einzigen Heilfactor, der in Betracht kam, dem Salz zugeschrieben werden. Die zu erörternden Fälle habe ich mit Berücksichtigung der differenten Ergebnisse in 2 Gruppen gesondert. Die Magenausheberung wurde eine Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück (300 g leichten russischen Thee's und 50 g Weissbrod) vorgenommen. Freie

Säuren wurden mittelst Congopapier, freie Salzsäure mittelst des Günzburg'schen Reagens nachgewiesen. Eine exacte quantitative Säurebestimmung habe ich in den meisten Fällen mit Absicht unterlassen, da ich mich nur auf zweifellose Säuregrad-differenzen stützen wollte. Wo es geschah, bediente ich mich der bekannten von

Uebersichts-
der Versuche über das Verhalten der Magenfunction nach längerem

Krankheitsfall und Anamnese.	Versuchsnummer.	Diagnose und objectiver Magenbefund bei physikalischer Untersuchung.	Subjectiver Befund.
1. Gruppe.			
<p>I. Fr. El. W., 30 J., Portiersgattin, seit 1½ J. magenleidend, seit 3 Wochen Verschlimmerung.</p>	1. 2. 3.	1. Gastritis catarrhalis chron. 2. Leichte Magendislocation.	Appetitlosigkeit, Magendruck, Uebelkeiten, Sodbrennen, Schwächegefühl. Weniger Beschwerden, Appetit besser. Allgemeinzustand viel besser, keine Magenbeschwerden, Appetit gut, Stuhlgang normal.
<p>II. Fr. L. Z., 42 Jahre, Kaufmannsfrau, seit 4 Jahren magenleidend und ist vollkommen heruntergekommen.</p>	1. 2. 3.	1. Gastritis catarrhalis chron.	Unregelmässige Magenschmerzen, Uebelkeiten, Speichelfluss, Appetit schlecht, Stuhlgang unregelmässig. Schmerzen geringer. Keine Schmerzen, Appetit schlecht, Stuhlgang gut, Allgemeinzustand viel besser.
<p>III. Fr. E. B., 26 J., Krankenpflegerin, seit 3 Jahren Magenbeschwerden, die seit einem Jahre heftiger auftreten: Erbrechen sofort nach dem Essen, Magenschmerzen stets, Appetit schlecht, Zunge belegt, Obstipatio, Mattigkeit, Kopfschmerzen.</p>	1. 2. 3.	1. Gastritis catarrh. chron.	S. Anamnese. Allgemeinzustand nicht besser, Magenschmerzen etwas geringer. Allgemeinzustand etwas besser, Beschwerden seitens des Magens, wie Erbrechen, Magendruck, Appetitlosigkeit v. geringer.
<p>IV. Fr. M. N., 38 J., Kaufmannsfrau, seit 5 Wochen magenkrank: Appetitlosigkeit, Aufstossen, Uebelkeit, Magendruck, Kopfschmerzen, Verstopfung u. Diarrhoe abwechselnd.</p>	1. 2.	1. Gastritis catarrhalis subacuta.	S. Anamnese. Weniger Beschwerden.
<p>V. Fr. O. R., 26 J. alt, seit Kindheit magenleidend, seit 2 Wochen Exacerbation: Magenschmerzen bes. nach dem Essen, Appetit schlecht, Mattigkeit, Obstipatio.</p>	1. 2.	1. Gastritis catarrhalis chronica.	S. Anamnese. Appetit viel besser, Stuhlgang regelm., Schmerzen viel geringer, Gesamtzustand besser.
<p>VI. Herr Fr. B., 67 J. alt, Emerit, seit ¾ J. leidend: Beschwerden: Magendruck, Appetit sehr schlecht, Obstipatio, Mattigkeit, Brennen in d. Herzgrube nach dem Essen.</p>	1. 2.	1. Gastrit. chron. gravis. 2. (Verdacht auf Carcinom.)	S. Anamnese. Appetit besser, Stuhlgang regelmässiger, Magenbeschwerden etwas geringer, Mattigkeit ebenso gross.

Mintz angegebenen Methode; es wurde mit $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge titriert, freie Salzsäure mit Phloroglucivanillin bestimmt, bei der Gesamttacidität Phenolphthalein als Indicator angewandt. Die Säuregrade beziehen sich auf 100 g Magensaftfiltrat.

Nun lassen wir die Versuchsfälle folgen.

Tabelle.

Gebrauch von 200 g schwacher (0,5procentiger) Glaubersalzlösung.

Zahl der Versuchstage.	Einzelne Tagesdosis. g	Mageninhalt.	Acidität.			Anmerkungen.
			Mittelst Lakmuspapier.	Mittelst Congo-papier.	Freie HCl mittelst Phloroglucivanillin.	
1. Gruppe.						
0	—	30 cm, dickflüssig, schlecht verdaut, viel Schleim, gelb. do.	+ schwach 32 (Ges.-Acidität)	— (minus)	—	Patientin hat noch 1 Woche Na ₂ SO ₄ bekommen, im ganzen also 17 Tage und wurde vollkommen hergestellt entlassen.
4	Na ₂ SO ₄ 1 g		+ normal 50	+ mässig	+ s. schw. 5	
10	Na ₂ SO ₄ 1 g	50 cm, etwas Schleim, keine Speisereste, ziemlich gut verdaut.	+ stark 60	+ stark	+ mässig 10	
0	—	50 cm, dickfl., viel Schleim, schlecht verdaut, flockig.	+ schwach	+ s. schw.	undeutl.	Patientin hat noch 5 Tage Na ₂ SO ₄ bekommen, also im ganzen 12 Tage und ist vollständig gesund entlassen worden.
3	1 g	weniger dickflüssig, 65 cm.	+ stark	+ stark	+ undeutl.	
7	do.	60 cm, nicht dick, ziemlich verdaut, sauer riechend.	+ stark	+ s. stark	+ stark	
0	—	50 cm, dickfl., schlecht verdaut, übelriechend, gelb.	+ schwach	+ s. schw.	—	Patientin hat die Cur fortgesetzt, dann hat sie sich bald nach eingetretener zweifelloser Besserung der Controlle entzogen.
4	0,5 g	60 cm, dickflüssig, schlecht verdaut, dick.	+ mässig	+ s. deutl.	+ deutlich	
7	0,5 g	65 cm, dickfl., schlecht verdaut, keine Speisereste.	+ stark	+ stark	+ s. deutl. (normal)	
0	—	sehr dickflüssig, schlecht verdaut, alte Speisereste flock., 70 cm.	+ mässig	+ mässig	—	Patientin besitzt auch einen compensirten Herzfehler. Sie hat die Cur 18 Tage fortgesetzt und ist vollkommen gesund (in Bezug auf den Magen) entlassen worden.
6	1 g	40 cm, weniger dick, keine Speisereste, sauerriechend.	+ stark	+ s. stark	+ Spuren.	
0	—	sehr dickfl., schlecht verd., keine Speisereste, 30 cm.	+ schwach	—	—	Patientin ist nicht mehr in die Sprechst. gekommen.
4	1 g	30 cm, weniger dickflüssig, schlecht verdaut, keine Speisereste.	+ schwach	—	—	
0	—	mässig dickfl., gelblich, sehr schlecht verd., alte Speisereste, nicht übelriechend, 50 cm.	+ schwach	+ s. schw.	—	Patientin hat sich der weiteren Cur ohne Heilerfolg entzogen.
4	1 g	sehr schlecht verdaut, nicht zu dickflüssig, 60 cm.	+ schwach	+ s. schw.	—	

Krankheitsfall und Anamnese.	Versuchsnummer. Diagnose und subjectiver Magenbefund bei physikalischer Untersuchung.	Subjectiver Befund.
------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------

2. Gruppe.

<p>VII. Fr. A. W., 37 J., seit ca. 3 Jahren häufige Magenkrämpfe, Drücken nach dem Essen, Appetitlosigkeit, Obstipation, starke Mattigkeit. Ausserdem trockener Husten.</p>	<p>1. Gastritis chron. 2. atrophicans. 3. 4.</p>	<p>S. Anamnese. Eine Spur weniger Beschwerden. Magenkrampf seltener, Stuhlgang normal. Die alten Beschwerden haben sich wieder eingestellt, grosse Mattigkeit.</p>
<p>VIII. Hr. A. H., 56 J., erlitt vor 3 Mon. einen Sturz, wonach eine Commotio cerebri eingetreten sein soll, seit jener Zeit bestehen die Magenbeschwerden.</p>	<p>1. Gastritis atrophicans (Verdachtsauf Care.; 2. kein Tumor zu fühlen). 3.</p>	<p>Starke Obstipation, Appetitlosigkeit, fortwährende Magenschmerzen, starke Mattigkeit, kein Erbrechen. do. Dieselben Beschwerden im selben Grade.</p>
<p>IX. Olga P., 10 J., seit 6 Wochen ohne Anlass Magenbeschwerden: andauerndes Magenknäufen u. -Drücken, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, schlechtes Aussehen, Stuhlgang gut.</p>	<p>1. Gastrit. chron. 2. atrophicans, 3. Dilatio ventriculi. 4.</p>	<p>S. Anamnese. Schmerzen geringer. do. Bedeutende Besserung, nur noch zuweilen leichter Magendruck nach dem Essen.</p>
<p>X. Hr. H. K., 45 J., Magenbeschwerden seit 8 Wochen: Aufstossen, Magenschmerzen, Uebelkeit, ausserdem: Mattigkeit, Verstopfung, Stiche rechts in der Brust, Appetit gut.</p>	<p>1. Gastrit. chron. 2. atrophicans, 3. insufficientia 4. motorica 5. ventriculi.</p>	<p>S. Anamnese. Schmerzen geringer, kein Aufstossen. do. Bedeutende subjective Besserung, Stuhlgang gut. Magenbeschwerden zeitweise gering.</p>
<p>XI. Hr. F. D., 40 J., seit 7 J. leidend. Seine Klagen: fortwährendes Magendrücken, Appetitlosigkeit, Schwäche, Stuhl gut, kein Erbrechen, Husten gering, wenig Auswurf.</p>	<p>1. Anaciditas. 2. Tuberculosis pulmon.</p>	<p>S. Anamnese. Keine Besserung.</p>
<p>XII. Hr. P. S., 41 J., seit 9 J. magenleidend: Magendrücken, Aufstossen, zuweilen Erbrechen, Obstipatio. Appetit gut. Seit 6 Wochen täglich Erbrechen nach dem Essen.</p>	<p>1. Dilatio 2. ventriculi. 3. Hyperaciditas. 4.</p>	<p>S. Anamnese. Obstipatio seit 6 Tagen, Erbrechen 3 mal tägl., Natr. sulf. wird nicht erbrochen, Mattigkeit. Obstipatio geringer, Erbrechen seltener, leichte Besserung. Stuhlgang regelmässiger, Erbrechen etwas seltener, Aufstossen, Mattigkeit.</p>

Zahl der Versuchstage.	Einzelne Tagesdosis.	Mageninhalt.	Acidität.			Anmerkungen.
			Mittelst Lakmuspapier.	Mittelst Congo-papier.	Freie HCl mittelst Phloroglucin-vanillin.	
2. Gruppe.						
0	—	dünnflüssig, fast unverdaut, nicht übelriechend, 40 cm, keine Speisereste.	— (minus)	—	—	Ausserdem leidet Patientin an Catarrhus apicum pulm. duplex.
6	1 gr	ebenso, 30 cm.	—	—	—	Die 17 tägige Cur hatte gar keinen Erfolg.
11	do.	ebenso, 30 cm.	—	—	—	
17	do.	ebenso, 35 cm.	—	—	—	
0	1 g	unverd., Speisemassen, Spur von Blut, keine Speisereste, 50 cm.	—	—	—	Patientin hat die Cur im im Ganzen 12 Tage gebraucht, ganz ohne Erfolg; wird daraufhin ausgespült, bekommt Dec. Condurango.
3	1 g	ebenso, 55 cm.	—	—	—	
8	1 g	ebenso, kein Blut, 60 cm.	—	—	—	
0	—	dünnfl., vollst. unverd., alte Speisereste, 65 cm.	—	—	—	Der Magen der Patientin wurde ausserdem dreimal wöchentl. ausgespült, was noch während einiger Wochen nach Absetzen des Na ₂ SO ₄ geschah. Ohne Beschwerden wurde Patientin entlassen.
10	1 g	ebenso, 60 cm.	+ s. schw.	—	—	
13	1 g	ebenso, 65 cm.	—	—	—	
17	1 g	ebenso, 60 Am.	—	—	—	
0	—	dünnfl., unverd., kein Blut, sauer riechend, 70 cm.	—	—	—	Bei weiterem Gebrauch der Cur Durchfälle, die nach Opium verschwanden; Curerfolg gering. Daraufhin wurden Magenausspülungen mit besserem Erfolge gemacht.
6	1 g	ebenso.	—	—	—	
13	do.	ebenso, 75 cm.	—	—	—	
24	0,5 g	ebenso, 75 cm.	—	—	—	
30	0,5 g	ebenso, Spur Blut, 70 cm.	+ s. schw.	—	—	
0	—	zieml. verdaut, keine alten Speisereste, opalisirend, 40 cm.	+ mässig (49,0)	+ mässig	+ schwach (4,0)	Bekommt noch acht Tage Na ₂ SO ₄ mit geringem Erfolge, wonach zu Kreosot geschritten wird.
4	0,5 g	ebenso.	+ mässig	+ mässig	—	
0	—	dünnfl., übelriechd, ziemlich verd., alte Speisereste, 75 cm	+ stark	+ s. stark	+ s. deutl.	Die Cur war von geringem Erfolge begleitet, erst nachdem der Magen regelmässig ausgespült wurde, trat langsam Besserung ein.
6	2 g	ebenso, 70 cm.	+ stark	+ s. stark	+ deutlich	
8	2× tgl.	dünnfl., keine alten Speisereste, 35 cm.	+ s. stark	+ s. stark	+ s. stark	
13	2× tgl.	ebenso, 75 cm.	+ stark	+ s. stark	+ s. stark.	

Uebersicht und Zusammenstellung der Versuchsergebnisse und klinische Folgerungen.

Der eclatante Unterschied der Ergebnisse in einzelnen Fällen, sowohl in Bezug auf die klinischen Erscheinungen, als auch den objectiven chemisch-physikalischen Befund des Mageninhaltes, veranlasst mich, die Versuchsfälle der 1. und der 2. Gruppe gesondert zu besprechen.

Ad 1. Gruppe.

Die der 1. Gruppe angehörenden Fälle von typischem subacutem und chronischem Magenkatarrh wurden von der geschilderten Glaubersalzcur, sowohl subjectiv, als auch objectiv günstig beeinflusst. Ein Theil des Erfolges ist vielleicht der, wenn auch geringen, Modification der Diät zuzuschreiben; am ehesten dürfte dieser Factor bei der Verminderung der subjectiven Beschwerden in Frage kommen. Aber ganz unzweifelhaft hat das Salz den hervorragendsten Einfluss auf die objectiv nachweisbare Besserung der Functionen des Magens.

Wenn wir von Fall VI, wo gleichzeitig Verdacht auf Carcinom bestand und von Fall V, wo die Cur nur 5 Tage angewendet wurde, momentan absehen, so können wir getrost constatiren, dass eine verhältnissmässig kurze Behandlung (von 12 bis 18 Tagen) Magenbeschwerden, die jahrelang (bis 4 Jahre Fall II) bestanden, gänzlich zum Verschwinden brachte; das Wohlergehen konnte während einiger Monate controlirt werden bei Fall IV. Eine zweifellose Besserung der Magenbeschwerden brachte schon eine viel kürzere, 3—5 tägige Cur hervor; zuerst liessen die unangenehmen Magensensationen, wie Drücken und Schmerzen, Uebelkeit, nach, und stellte sich bald normaler Stuhlgang ein. Das Verschwinden der lästigen Symptome ging mit wichtigen Veränderungen der Magenfunction einher, die ich eingehender erörtern muss.

Während man in Fall I bei der ersten chemischen Untersuchung des Mageninhaltes einen nur verminderten Gesamttaciditätsgrad (er betrug 32 und blaues Lakmuspapier röthete sich nur schwach), Abwesenheit freier Säuren, insbesondere der freien Salzsäure fand, ergab sich schon nach 4 Tagen eine mässige Steigerung der Gesamttacidität — auf 50, Anwesenheit freier Säure und ein freier Salzsäuregehalt von 5 und nach 10 Tagen bei der 3. Untersuchung bestanden chemisch ungefähr normale Magenverhältnisse: Gesamttacidität 60, freie Salzsäure 10. Fall II und Fall III bieten dieselben Verhältnisse (s. 7. u. 8. Col.); und in Fall III geht die objective Besserung der subjectiven voran, so dass wir trotz des Bestehens, wenn auch mässiger Magenbeschwerden, nach 4 Tagen mittlere Gesamttacidität (vor der Cur nur schwach angedeutet) mit deutlicher freier Salzsäure (vor der Cur nicht nachweisbar) und nach 7 Tagen völlig normale Säurehöhe finden.

In Fall V, der nur 5 Tage unter Controle war, sah man noch keine Veränderung des chemischen Bildes, subjectiv jedoch war eine Besserung nachweisbar, und in Fall VI, der ein Zwischenglied zwischen der 1. und 2. Gruppe bildet, ist nur Andeutung auf Besserung bei chemisch unveränderten Verhältnissen zu constatiren. Die Verminderung an Schleim ging mit allgemeiner subjectiver und objectiver Besserung Hand in Hand.

Ad Gruppe 2.

Die Betrachtung der hierhergehörenden 6 Fälle ergiebt ein vom oben besprochenen ganz abweichendes Resultat. Eine vollständige andauernde Heilung haben wir in keinem der Fälle zu verzeichnen. In No. VII und No. VIII, wo eine Gastritis chronica atrophicans bestand, vermochte eine verhältnissmässig lange, 11—17 Tage dauernde Cur weder die Magenbeschwerden zu beseitigen, noch irgend welchen Ein-

fluss auf die Magensecretion auszuüben, ja selbst die Obstipation mässigte sich gar nicht. Bei No. X, wo ausserdem eine motorische Schwäche des Magens bestand, rief die 30tägige Cur Durchfälle hervor, erst nach Aussetzen des Natrium sulfuricum und Anordnung von Magenausspülungen besserte sich der Zustand etwas. Was den Magensaft anbelangt, so ist zu verzeichnen, dass derselbe nach 30tägiger Cur vorübergehend schwach sauer zu reagiren begann. No. IX (ein 10jähriges Mädchen), wo eine chronische Gastritis atrophicans, ebenfalls von hochgradiger motorischer Insufficienz begleitet, bestand, und wo wir unsere Cur mit Magenausspülungen von vornherein combinirten, bot nach 13 eine gewisse und nach 17 Tagen eine bedeutende Besserung der lästigen Magenleiden dar. Den günstigen Erfolg jedoch, den wir hier zu verzeichnen haben, glaube ich mehr den Ausspülungen, als dem Glaubersalz zuschreiben zu dürfen. Der 1 Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück entleerte Mageninhalt, der vor Beginn der Cur alkalisch reagirte, war nach 17 Tagen zuweilen schwach sauer. Der Fall IX, wo es sich um symptomatische Anacidität bei Lungentuberculose handelte, ist weder subjectiv noch objectiv günstig beeinflusst worden, und Fall XII, wo Magenerweiterung nachgewiesen wurde, besserte sich erst dann leidlich, als Ausspülungen unternommen wurden. In Bezug auf die Säureverhältnisse des Mageninhaltes in dem letzten Falle muss ich besonders hervorheben, dass die 13tägige Cur keine Verminderung, eher eine leichte Steigerung der Acidität des stark sauren Magensaftes hervorzurufen schien. Ich betone diesen Umstand aus dem Grunde, weil dieser Fall den von Jaworski gefundenen Aenderungen nicht entspricht. Dieser Autor constatirte nämlich, dass ein längerer Gebrauch sowohl von Karlsbader Thermalwasser, als auch von natürlichem Quellsalz die Gesamtaacidität und den Gehalt an freier Salzsäure bei aciden Gastritiden (8 Fälle) sehr stark herabsetzt. So sank in einem der Fälle die Reaction des sauren Magensaftes zur Alkalinität „und es gelang durch kein Reizmittel mehr, einen sauren Mageninhalt hervorzubringen (l. c. 1. S. 51). Dagegen sind die Magenveränderungen der in Gruppe I aufgenommenen Fälle von „Catarrhus ventriculi mucosus“ mit den von Jaworski gefundenen Thatsachen vollständig übereinstimmend. In allen beiden Fällen dieser Kategorie (denn nur 2 hatte er Gelegenheit diesbezüglich zu prüfen), die einer mässigen Karlsbader Cur unterzogen wurden, trat sowohl eine subjective Genesung ein — No. X bezeichnet J. als „den eclatantesten Fall des therapeutischen Erfolges“ — als auch eine auffällige Hebung der Acidität und der Verdauungskraft des Anfangs alkalischen und unverdauenden Magensaftes (S. 58). Ebenso verhielt es sich in einem analogen Falle (Potator mit schleimigem Magenkatarrh), der mit kleinen Dosen (5 g) Karlsbader Quellsalzes in $\frac{1}{4}$ Liter abgekühlten Sodawasser während einiger Zeit behandelt wurde (l. c. 2. S. 22). Jaworski fügt hinzu: „Weshalb in einer Reihe von Fällen durch längeren Gebrauch des Karlsbader Wassers die chemische Magenfunction herabgesetzt, in einer anderen aber angeregt wird, ist bei unserer lückenhaften Kenntniss der Pathologie der Magenkrankheiten schwer eine Antwort zu geben. Die Thatsache lässt sich aber nicht wegleugnen“ (l. c. 1. S. 59).

Auch die Machtlosigkeit bei atrophischen Magenkatarrhen und symptomatischer Anacidität (z. B. bei Tuberculose, Carcinoma ventriculi etc.) scheint die Glaubersalzcur mit dem Karlsbader Wasser und Quellsalz zu theilen. Hier ist beider Erfolg ein sehr problematischer. Endlich bei nervösen Magenerscheinungen ohne locale Veränderungen habe ich von der Cur nie Erfolg gesehen. In Uebereinstimmung mit den für das Karlsbader Wasser gefundenen Thatsachen muss ich das Natrium sulfuricum, in obigen Dosen gegeben, als ein die Magen- und Darmperistaltik anregendes Mittel ansprechen, was nicht nur aus den klinischen Symptomen, wie zeitweiliges Auftreten von Unruhe, Bewegung, Kollern im Leibe, besonders bei höheren Dosen und längerer Cur,

auch nicht aus der häufigen Besserung der Stuhlverstopfung, bis zu starkem Durchfall, bei übermässiger Cur, allein hervorgeht, sondern auch aus directen Versuchen.

Wenn ich nämlich dem Ewald'schen Probefrühstück 0,5—1,0 g Na_2SO_4 setzte, so konnte ich häufig feststellen, dass bei Personen mit normaler Magenmotilität nach 1 Stunde der Magen bereits vollkommen leer war, während er sonst stets Speisereste enthielt.

Diese Versuche wurden wiederholt mit demselben Resultat angestellt. Die Anregung der Peristaltik durch das Glaubersalz hält Loewy (5) für die Hauptursache der von ihm experimentell nachgewiesenen Anregung des Stoffwechsels bei Darreichung grosser Dosen Natrium sulfuricum (5,0—10,0—15,0 g in 200 g Wasser). Diese Stoffwechselbeschleunigung erklärt uns vollends die klinischen Erscheinungen, wie Mattigkeit, Abmagerung u. s. w., welche wir bei unseren Patienten nach während langer Zeit durchgeführter Cur stets feststellen konnten.

Auf Grund obiger an 18 Personen durchgeführten Versuche, von denen ich 12 Fälle in extenso in der Tabelle wiedergebe, gelange ich zu folgenden Schlüssen:

1. Eine systematische 2—3 Wochen dauernde Glaubersalzcur (0,5—1,0 g auf 200 g warmes Wasser nüchtern getrunken) hat einen sehr günstigen Einfluss auf den anaciden, schleimigen Magenkatarrh.

2. Bei atrophischen Magenkatarrhen, symptomatischer Anacidität (z. B. Tuberculose, Carcinom), Dilatationen und Motilitätsstörungen ist der Erfolg gewöhnlich gering.

3. Bei nervösen Magenbeschwerden ohne locale Veränderungen und bei Hyperacidität (nur 1 Fall geprüft) ist kein günstiger Erfolg beobachtet worden.

4. Die chemischen Eigenschaften des Magensaftes durch längere Cur werden nur bei Gastritis mucosa constant beeinflusst, und zwar im Sinne der Säuresteigerung bis zur normalen Höhe. Eine Herabsetzung der Acidität ist in keinem der beobachteten Fälle constatirt worden.

5. Eine einmalige kleine Dose Glaubersalz scheint als leichtes Stimulans der chemischen Magenfunction und als energischer Reiz der Magen- und Darmperistaltik zu wirken.

6. Das Natrium sulfuricum in obigen Dosen wirkt in vielen Beziehungen dem Karlsbader Thermalwasser und dem Karlsbader Quellsalz analog, nur scheint es im Gegensatz zu demselben die Hyperacidität des Magensaftes nicht herabzusetzen.

Zum Schluss erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Th. Rosenheim für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine liebenswürdige Unterstützung meinen verbindlichsten Dank hiermit auszusprechen.

Literatur.

1. Jaworski, Ueber die Wirkung des Karlsbader Thermalwassers auf die Magen-darmfunction. Deutsch. Arch. f. klin. Md. Bd. 37.
2. Derselbe, Ueber Wirkung, therapeutischen Werth und Gebrauch des neuen Karlsbader Quellsalzes nebst dessen Beziehung zum Karlsbader Thermalwasser. Wien. med. Wochenschr. No. 6—16. 1886.
3. Derselbe, Ueber die Wirkung der Säuren und Alkalien auf die Magenfunction des Menschen. Deutsch. med. Wochenschr. No. 36—38. 1887.
4. Derselbe, Versuche über das Verschwinden von Salzlösungen aus dem menschlichen Magen. (Polnisch.) Przegl. lekarski. 1882.
5. A. Loewy, Ueber den Einfluss der salinischen Abführmittel auf den Gaswechsel des Menschen. Pflüger's Arch. 1888. Bd. 43.

XVI.

Kritiken und Referate.

1.

Prof. P. Ehrlich und Dr. A. Lazarus, Die Anämie. I. Abtheilung: Normale und pathologische Histologie des Blutes. Nothnagel's Specielle Pathologie und Therapie. VIII. Bd. I. 1. Wien 1898. Hölder.

Seitdem im Plan der Nothnagel'schen Pathologie die Bearbeitung der Blutkrankheiten durch Ehrlich angekündigt war, hat man dem Erscheinen dieses Werkes mit begreiflicher Spannung entgegengesehen. Denn nicht nur im engeren Kreise ist es bekannt, dass dem eminenten Können des genialen Forschers ein nur geringer Mittheilungstrieb vereint ist. Wenn Ehrlich in dem neuen Werk selbst klagt, dass eine eigenthümliche rückwärtliche Bewegung sich auf manchen Gebieten der Blutlehre geltend macht, so mag die Ursache nicht zum geringsten Theil darin liegen, dass der berufenste Verkünder des Fortschritts so selten selbst seine Stimme ertönen liess. Mit um so grösserer Freude muss es begrüsst werden, dass Ehrlich — in Verbindung mit einem seiner Schüler, der selbst schon Verdienstliches auf diesem Gebiet geleistet hat — sich zur monographischen Bearbeitung der Blutkrankheiten entschlossen hat, zu deren Erkenntniss er in fast zwanzigjähriger Arbeit die wesentlichsten Thatsachen beigetragen hat.

Die vorläufig vorliegende „erste Abtheilung“, gleichsam die Einleitung des Werkes, behandelt die normale und pathologische Histologie des Blutes.

Das erste Capitel behandelt nach einer kurzen Begriffsbestimmung — anämische Zustände sind solche, in welchen eine Verminderung des Blutfarbstoffes nachzuweisen ist — die klinischen Methoden der Blutuntersuchung. So ausführlich andere Autoren hierüber gehandelt haben, so präcis fassen sich Ehrlich und Lazarus. Man wird ihnen wohl Recht geben müssen; denn über viele der einschlägigen Fragen, z. B. Blutkörperchenzählung, Hämoglobinbestimmung, specifisches Gewicht, ist eine zahlreiche Literatur vorhanden, welche kaum noch einer Ergänzung bedarf. Aber schon in dieser Beschränkung offenbart sich der Charakter der Ehrlich'schen Bearbeitung, welche ganz auf Originalität gestellt ist. Trotz der gedrängten Kürze dieses Capitels — es enthält nur 18 Seiten — bleibt doch Raum für vielerlei besondere Dinge. So schlägt Ehrlich ein neues Verfahren zur Bestimmung der Gesamtblutmenge vor, indem er den Grad der Verdünnung ermitteln will, den die specifischen Antikörper der Bak-

teriongifte in der Blutbahn erleiden. So erklärt er die einfache Zählung der Blutkörperchen bei Anämien für unzureichend, weil die Grösse der einzelnen Blutkörperchen so sehr ungleich sei. Bei Gesunden sind die Zählungsergebnisse zuverlässig, wie denn auch die Vermehrung der Erythrocyten im Höhenklima von E. als Thatsache anerkannt wird. Der Alkaleszenzbestimmung misst er bisher keine klinische Bedeutung zu, dagegen prognosticirt er der Feststellung, in welcher Schnelligkeit die Blutgerinnung erfolge, und in welcher Vollständigkeit sich das Serum vom Blutkuchen trenne, eine grössere Bedeutung.

Die Besprechung der Morphologie des Blutes wird von einer Darstellung der Untersuchungsmethodik eingeleitet. Gewinnung des Trockenpräparats, Fixation und Färbung, sowohl die Theorie der Färbungen wie eine Reihe möglicher Ausführungen werden besprochen. Jeder, der auf diesem Gebiete arbeitet, wird für diese Auseinandersetzungen dankbar sein; vielleicht wird aber Mancher wünschen, dass Ehrlich noch mehr und noch Persönlicheres aus seinen Erfahrungen mitgetheilt hätte. Besonders hervorzuheben sind hier noch neue Methoden, einmal für den Glykogenachweis und andererseits für die mikroskopische Prüfung der Vortheilung des Alkali im Blut.

Nun folgt die eigentliche Histologie. Ein Abschnitt über die rothen Blutkörperchen macht den Anfang. Die schwächere Färbbarkeit der Erythrocyten beruht auf einem geringeren Gehalt an Hämoglobin; die anämische oder polychromatophile Degeneration erklärt Ehrlich gegenüber manchen Widersprüchen wiederum für ein Absterbephänomen; vielleicht hätte er zu den Beweisen hierfür auch die vom Referenten beobachtete Thatsache setzen können, dass bei der Cholera-epidemie der Meerschweinchen dies Phänomen im Blut gefunden wird (cf. Berliner klin. Wochenschrift 1893, No. 31). Die Poikilocytose fasst Ehrlich als eine zweckmässige Reaction gegen die Verminderung der Blutkörperchenzahl auf, „denn durch den Zerfall eines grösseren Blutkörperchens in eine Reihe homologer kleinerer wird die respirierende Oberfläche erheblich vergrössert“. Eine sehr eingehende Besprechung wird den kernhaltigen Erythrocyten zu Theil; die Trennung zwischen den Normoblasten und den Megaloblasten hält Ehrlich mit Schärfe aufrecht; die ersteren repräsentiren den Typus der normalen Blutregeneration. Das Vorkommen der Megaloblasten beweist aber, dass die Art der Regeneration eine unzweckmässige ist, sie geschieht langsam; ausserdem ist die respiratorische Fläche der Megaloblasten relativ zu gering. Megaloblasten können nur ins Blut übertreten, wenn ein besonderer chemischer Reiz aufs Knochenmark wirkt; so lange wir die Natur dieses Giftes nicht kennen, werden auch unsere Bemühungen, seine Wirkungen aufzuheben, vergebens sein. Nur bei einer Form megalocytischer Anämie können wir die Ursache entfernen: bei den Botryocephalus-Anämien. In der That gelangen diese nach Abtreibung des Bandwurms trotz Megalocytien zur Heilung. Aber wo die Ursache unbekannt ist, sind selbst nach Arsen die Besserungen nur vorübergehend, und es kommt schliesslich doch immer zum Exitus.

Den grössten Theil des Werkes nimmt die Darstellung der weissen Blutkörperchen ein (S. 45—131). Aus dem Reichthum der hier niedergelegten Beobachtungen und Gedanken gebe ich nur wenige Stichproben wieder. Wer selbst Blutuntersuchungen macht, wird diese Capitel sorgfältig studiren müssen: es ist wohl zu erwarten, dass Ehrlich's Bemühungen, die verschiedenen Arten der Leukocyten streng von einander zu sondern, nunmehr wieder allgemeine Nachfolge finden werden. Er unterscheidet bekanntlich 1. Lymphocyten, 2. grosse mononucleäre Leukocyten, 3. Uebergangsformen, 4. polynucleäre Leukocyten, 5. eosinophile (oxyphile) Zellen, 6. Mastzellen (basophile Granulationen). In Krankheitszuständen treten noch hinzu 7. Ehrlich's Myelocyten, d. s. mononucleäre Zellen mit neutrophiler Granulation, 8. mononucleäre (eosinophile) Körperchen, 9. kleine neutrophile Pseudolymphocyten und

10. Reizungsformen. Jede dieser Formen erfährt ausführliche Besprechung; sehr eingehend wird erörtert, welchem Organ die einzelnen Blutzellen entstammen. Bei dieser Gelegenheit wird eine Arbeit von Kurloff aus dem Jahre 1888 über die Exstirpation der Milz bei Meerschweinchen mitgeteilt, welche vorher nur im Russischen erschienen ist; eine Reihe fremder und eigener Beobachtungen über Milzexstirpation beim Menschen wird daneben besprochen. Die Besonderheit der einzelnen Zellformen hält E. sehr scharf aufrecht und verwirft entschieden die Anschauungen Uskoff's, denen sich A. Fränkel bei Gelegenheit des Studiums der acuten Leukämie angeschlossen hat, dass z. B. Lymphocyten in polynucleäre Leukocyten übergehen können.

Ein besonderes Capitel ist der Darstellung und Bedeutung der Zellgranula gewidmet; Ehrlich betont von neuem seine Priorität gegenüber Altmann; dann beschreibt er die verschiedenen Methoden der Anwendung des Neutralroths; die Granula werden als eigentliche Stoffwechselproducte der specifischen Thätigkeit der Zelle aufgefasst.

Sehr eingehende Behandlung erfährt die Leukocytose. Ehrlich unterscheidet eine active von einer passiven Leukocytose. Die letztere umfasst die verschiedenen Formen von Lymphocytosen; den Lymphocyten kommt active Bewegung nicht zu; wo sie im Blut vermehrt sind, sind sie durch vermehrte Lymphcirculation aus den meist hyperplastischen Drüsen ausgeschwemmt. Die active Leukocytose entsteht aus Vermehrung von Zellarten, welche durch Eigenbewegung, chemotactischen Reizen folgend, in die Blutbahn eingewandert sind. Die gewöhnliche Form der Leukocytose ist die „polynucleäre neutrophile“; sie ist als Function des Knochenmarks zu betrachten; zu ihr gehören die physiologischen Formen der Verdauungs-, Anstrengungs-, Bäder-, Schwangerschafts-Leukocytose; von pathologischen Processen die infectiöse, toxische, anämische (posthämorrhagische) und kachectische Leukocytose. Diese Formen werden unter Hinweis auf die vorhandene Literatur mit catalogischer Kürze abgehandelt. Um so liebevoller behandelt Ehrlich „die polynucleäre, eosinophile“ Leukocytose. Einseitige Vermehrung der eosinophilen Zellen im Blut findet sich bei Asthma, bei Pemphigus, bei vielen Hautkrankheiten, bei Helminthiasis, nach dem Ablauf verschiedener Infectiouskrankheiten, bei malignen Tumoren, sowie nach Milzausschaltung. — Die eosinophilen Zellen entstammen dem Knochenmark; durch den Reiz besonderer chemischer Substanzen geschieht ihre Mehrbildung, durch die chemotactische Wirkung der die Mehrbildung anregenden Substanzen der Uebertritt der eosinophilen Zellen ins Blut, wie unter Umständen ihre Ansammlung in Exsudaten und Secreten. Die chemotactische Wirkung scheint den Zerfallsproducten von Epithelzellen und epithelioiden Zellen eigenthümlich zu sein. Besonders hervorzuheben ist die entgegengesetzte Reaction, welche von Reizstoffen auf neutrophile und oxyphile Zellen ausgeübt werden. Es scheint, dass die gewöhnlich in Krankheiten auftretenden Bakteriengifte, welche für die neutrophilen Leukocyten positiv chemotactisch sind, auf die eosinophilen negativ chemotactisch wirken und umgekehrt.

Den Beschluss macht die Besprechung der Bluthistologie bei der Leukämie; zu unterscheiden ist die lymphatische und die myelogene Form; von der ersteren kennt Ehrlich auch einen chronischen Verlauf. Die myelogene Leukämie unterscheidet sich von der Leukocytose dadurch, dass ausser den polynucleären Leukocyten Elemente ins Blut eintreten, die ihm normaler Weise fremd sind, nämlich sowohl die Vorstufen der polynucleären, das sind die mononucleären gekörnten Leukocyten, als auch alle Typen der granulirten Zellen, nämlich neutrophile, oxyphile und basophile (Mastzellen); ausserdem treten ganz atypische Zellformen auf (Zwergformen). Mitosen werden gefunden und Normoblasten sind oft in Menge vorhanden. Die Entstehung der Leukämie ist auf eine specifische Giftwirkung zurückzuführen.

Das Referat konnte der Fülle von Thatsachen, dem Reichthum an Gedanken und Anregungen, die das Ehrlich'sche Werk erfüllen, nur annähernd gerecht werden. Es sei zum Schluss noch gesagt, dass die klare Darstellung von Anfang bis zu Ende das Interesse wach erhält, und dass ihr an vielen Stellen das Gepräge der reizvollen Eigenart des Ehrlich'schen Geistes aufgeprägt ist. G. Klemperer.

Berichtigung.

In der Arbeit von Prof. v. Limbeck (Bd. 34, H. 5/6, S. 419): „Zur Lehre von der Säurevergiftung“ sind folgende Druckfehler bei der Correctur übersehen worden:

1. S. 423 sind die Cl-Werthe in Tab. I falsch abgedruckt. Für

2. XI. lies 14,54

3. „ „ 11,19

4. „ „ 11,24

5. „ „ 11,58

6. „ „ 14,60

7. „ „ 11,58

8. „ „ 12,02

9. „ „ 10,16

10. „ „ 10,61

2. S. 426 von unten Zeile 14 statt 22,07 lies 23,75, und in der nächst höheren statt 66,21 lies 71,27.

3. S. 431 für den P_2O_5 -Werth in Tab. V vom 27. XI. statt 6,67 lies 1,67, und in der 9. Zeile von unten statt 18 lies 19 pCt. In der 3. Zeile höher lies 0,902 statt 0,905.

4. S. 464 von oben 10. Zeile statt 15,8 lies 11,4, und ebenso in Tab. XVII in der letzten Columnne statt des für den 18. IX. eingetragenen Werthes 15,8 lies ebenfalls 11,4.

5. S. 467 von oben Zeile 5 nach „Beobachtungen“ fehlt „von Andern“.

XVII.

(Aus der medicinischen Abtheilung des Prof. R. v. Limbeck
in der k. k. Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien.)

Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes gesunder und kranker Menschen.

Von

Dr. **Heinrich Winterberg.**

Die Frage, ob das thierische Blut überhaupt und das menschliche im besonderen präformirtes Ammoniak, d. h. Ammoniak in Form einfacher Salze enthalte, war lange Zeit unentschieden.

Im Jahre 1863 gelang es Thiry¹⁾, in den Blutgasen, die er durch Erwärmen und gleichzeitiges Auspumpen, sowohl thierischen als auch menschlichen Blutes, gewann, Ammoniak mittelst des höchst empfindlichen Nessler'schen Reagens nachzuweisen. Die von ihm dabei geäußerte Vermuthung, dass es sich um NH_3 in seiner milchsauren Verbindung handle, sucht Thiry dadurch zu rechtfertigen, dass kohlen- und essigsäures NH_3 ihr Ammoniak schon bei gewöhnlicher Temperatur abgäben, während Salniak, oxalsaures und phosphorsaures Natron-Ammoniak dieses erst bei ca. 100° frei liessen. Dagegen zeigte milchsaures Ammoniak bei der Prüfung in dem von ihm angewendeten Apparat ein dem Blute sehr ähnliches Verhalten.

Zabelin²⁾ bestritt die Giltigkeit der Thiry'schen Versuche, bei denen ammoniakfreie Luft über frisches Blut und hierauf durch ein mit Nessler'schem Reagens beschicktes Röhrchen gepumpt wird. Denn man gewinne bei derselben Temperatur ($60\text{--}70^\circ \text{C.}$) auch dann Ammoniak, wenn man statt des Blutes Wasser mit organischer Substanz, z. B. Schnitzel von reinem Fließpapier oder Leinwandstücke, verwende, die man vorher erhitzt und frei von Ammoniak gefunden habe. Zabelin behauptet, dass bei dieser Versuchsanordnung, ebenso wie in der von Thiry, der Sauerstoff der Atmosphäre zur Bildung von salpetriger Säure und Ammoniak aus dem Stickstoff der Luft und dem Wasserstoff des Wassers Veranlassung gebe, wie dies schon Schönbein und Bohlig gezeigt hätten.

1) J. Thiry, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes, des Harns und der Expirationsluft. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1863. No. 10. S. 150. Referat von Kühne.

2) Zabelin, Ueber die Bildung von salpetrigsaurem Ammoniak aus Wasser und Stickstoff und über den Nachweis von Ammoniak im Blut, im Harn und in der Expirationsluft. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1864. No. 24. S. 375.

Kühne und Strauch¹⁾ suchten Zabelin's Einwurf dadurch zu entkräften, dass sie über das Blut an Stelle des Luftstroms einen Wasserstoffstrom leiteten, während die übrigen Versuchsbedingungen keine Aenderung erfuhren. Sie erhielten auch bei dieser Versuchsordnung eine deutliche Ammoniakreaction, sobald das Blut über Körpertemperatur auf 60—70° erwärmt wurde.

Auch über die Natur der Ammoniakbindung im Blute stellten Kühne und Strauch Untersuchungen an. Die Anschauung Thiry's, es handle sich um milchsaures Ammoniak, weil dieses bei ungefähr der gleichen Temperatur wie das Blut NH₃ abgibt, wird von Kühne und Strauch nicht für unbedingt richtig gehalten. Die genannten Autoren machen die interessante Beobachtung, dass das Maximum der Ammoniakentwicklung aus dem Blute mit der Coagulation des Eiweisses bei ca. 68° C. zusammenfällt. Es gelingt ihnen auch nachzuweisen, dass sonst nur bei höheren Temperaturen zerlegbare Ammoniaksalze zerfallen, wenn gleichzeitig gelöstes Eiweiss unlöslich wird. So entwickelte z. B. Salmiak mit ammoniakfreiem Eiweiss im Wasserstoffstrome erwärmt schon bei 55—60° NH₃, während eine reine Salmiaklösung Ammoniak erst nach längerem Sieden an den durchströmenden Wasserstoff abgibt. Da nun das Blut als eiweisshaltige Flüssigkeit die obige Bedingung erfülle, so folgern Kühne und Strauch, dass, entgegen der Ansicht von Thiry, das im Blute präformirte Ammoniaksalz, zum Theile wenigstens, selbst Salmiak sein könne, da die Eiweisskörper des Blutes innerhalb der verwendeten Temperaturgrenzen zur Gerinnung kämen.

E. Brücke²⁾ findet, dass frisches Hundeblood schon bei gewöhnlicher Temperatur, wenn auch nur in sehr geringer Menge, Ammoniak abgibt. Da aber auch andere alkalische, stickstoffhaltige Flüssigkeiten, in denen bei directer Prüfung mit Nessler's Reagens Ammoniak nicht gefunden wurde, solches schon bei gewöhnlicher Temperatur entwickelten, wenn man die entweichenden Gase auf NH₃ prüfe, so müsse man sich vorstellen, dass die Zersetzung an der Oberfläche zustande käme, „wo der centrifugalen Tendenz des Ammoniak-Moleküls freier Raum gegeben sei.“ So entwickle z. B. Harnstoff in kaltem ammoniakfreiem Wasser gelöst und mit

$$\left. \begin{array}{l} \text{Ca} \\ \text{CO} \end{array} \right\} \text{O}_2, \quad \left. \begin{array}{l} \text{Mg} \\ \text{CO} \end{array} \right\} \text{O}_2 \quad \text{oder mit} \quad \left. \begin{array}{l} \text{PO} \\ \text{H} \end{array} \right\} \text{O}_3 \quad \text{alkalisch gemacht, deutlich Ammoniak. In der}$$

Lösung selbst entstände jedoch mit Nessler'schem Reagens nur ein rein weisser Niederschlag. Das Blut verhalte sich ähnlich und man könne aus diesem Grunde nicht entscheiden, ob dasselbe Spuren von Ammoniaksalzen enthalte, oder ob dieselben einzig und allein das Zersetzungsproduct anderweitiger stickstoffhaltiger Substanzen seien.

Auch aus dem Voit'schen Laboratorium wird durch Biehlmayr³⁾ Kritik an den Versuchsergebnissen von Kühne und Strauch in dem Sinne geübt, dass dieselben für die Präexistenz des Ammoniaks nicht beweisend seien. Das Blut, eine alkalische, stickstoffhaltige Flüssigkeit, erfahre bei der angegebenen Behandlung eingreifende Veränderungen. „Das Leben des Blutes werde vernichtet, die chemische Zusammensetzung desselben ganz verändert, so dass es nicht Wunder nehmen könne,

1) W. Kühne und H. Strauch, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blut. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1864. No. 36, 37. S. 561, 577.

2) E. Brücke, Ueber das Aufsuchen von Ammoniak in thierischen Flüssigkeiten und über das Verhalten desselben in einigen seiner Verbindungen. Sitzungsberichte der k. Akademie der Wissenschaften. 1868. S. 20.

3) J. Biehlmayr, Ueber das Vorkommen von Ammoniak im Blute. Zeitschrift für Biologie. 1865. Bd. I. S. 381.

wenn bei diesen unausweichlichen Zersetzungen auch etwas Ammoniak als Product sich entwickelt⁴. Bichlmayr's Versuch stimmt mit dem von Kühne und Strauch angestellten insofern nicht überein, als bei Durchleiten von Wasserstoff über defibrirtes Blut im vorgelegten Nessler'schen Reagens schwache Opalescenz erst bei einer Erwärmung auf 80° auftritt, und ein geringer Niederschlag sich erst nach halbstündigem Durchleiten bildet.

So war denn der Beweis, dass im kreisenden thierischen Blute präformirtes Ammoniak enthalten sei, in vollständig einwandfreier Weise bis auf die neueste Zeit nicht erbracht, wenngleich die Mehrzahl der Forscher das spurenweise Vorhandensein desselben im Blute schon aus dem Grunde annahm, weil ja das Ammoniak ein regelmässiger Harnbestandtheil ist. Auf diesem Standpunkte steht unter anderem auch v. Limbeck¹⁾, der auf Grund von Untersuchungen, die Dr. Lupu bei ihm nach der Schlösing'schen Methode anstellte, im Blute Spuren von Ammoniak nachweisen konnte. Durch Zusatz von Thymollösung wurde dabei der Einwand Hoppe-Seyler's, es könne die Abspaltung von NH₃ Mikroorganismenwirkung sein, beschränkt.

Wenn schon der nur qualitative Nachweis von Ammoniak im lebenden Blute einwandfrei nicht gelungen war, so fehlte es vollständig an der Möglichkeit, denselben quantitativ zu führen.

Und doch waren es ausserordentlich wichtige Fragen der Physiologie und Pathologie, deren exacte Lösung nur so gelingen konnte.

So steht die gesammte Lehre von der Säureintoxication in enger Beziehung zur Frage nach dem Ammoniakgehalte des Blutes. Denn seit Walter's²⁾ grundlegenden Untersuchungen nehmen wir an, dass die Carnivoren bei Zufuhr von Säuren in den Organismus einer Gefährdung des Blutbestandes an den unentbehrlichen fixen Alkalien bis zu einem gewissen Grade durch Vorschieben von Ammoniak begegnen. Diese Säure neutralisirende Function erfüllt das Ammoniak nach den gegenwärtig herrschenden Vorstellungen aber auch dann, wenn die Säurevergiftung entogen erfolgt, sei es nun, dass saure intermediäre Stoffwechselproducte abnorm reichlich gebildet werden, oder dass die weitere Oxydation der normal auftretenden sauren Zwischenproducte des Stoffwechsels, wie solche aus der Umsetzung der Eiweisskörper, der Kohlenhydrate und der Fette hervorgehen, verlangsamt oder gehemmt wird.

In diesem weiten Sinne umfasst die Lehre von der Säureintoxication ein ausgedehntes Gebiet der allgemeinen Pathologie, in dem einzelne Capitel in ihrem Zusammenhange mit dem Gehalte des Blutes an Ammoniak noch eine besondere Stellung einnehmen.

1) R. v. Limbeck, Klinische Pathologie des Blutes. Jena 1896. S. 113.

2) Fr. Walter, Untersuchungen über die Wirkung von Säuren auf den thierischen Organismus. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. Bd. VII. S. 148. 1877.

Die bekannte Theorie von der Harnstoffbildung in der Leber drängte direct zu einem quantitativen Vergleiche des in dieses Organ einfließenden und wieder aus ihm ausströmenden Blutes in Hinsicht auf seinen Ammoniakgehalt.

Knieriem¹⁾ hatte im Jahre 1874 nachgewiesen, dass in den Organismus eingeführtes Ammoniak als Harnstoff zur Ausscheidung gelange. Schmiedeberg²⁾ hält es für wahrscheinlich, dass der Harnstoff synthetisch aus Ammoniumcarbonat entstehe, welches aus dem Zerfall stickstoffhaltiger Verbindungen hervorgehe, in denen sich der Stickstoff in der Gruppe $\text{NH}_2 - \text{CH}_2 -$ findet.

Als sicherer Ort dieser Bildung von Harnstoff aus kohlelsaurem Ammoniak wurde von Schröder³⁾ mittelst der Ludwig'schen Durchströmungsmethode die Leber erkannt, Untersuchungen, welche Salomon⁴⁾ in ihrem ganzen Umfange bestätigen konnte. Trotzdem auch die ausgezeichneten Experimente von Minkowski⁵⁾ sowie die 1892 erschienene Arbeit von Hahn und Nencki⁶⁾ die Theorie von der Bildung der Harnsäure bezw. des Harnstoffs aus der Leber zugeführten Ammonsalzen wesentlich stützten, so liess dieselbe doch noch Einwände zu, insolange die letztere Annahme nicht durch den thatsächlichen Befund erhärtet war, dass die Leber durch die Pfortader mehr Ammonsalze empfangt, als sie durch die Lebervenen an den Kreislauf abgibt.

Neben dieser Frage nach der harnstoffbildenden Leberfunction und der möglichen Beeinträchtigung derselben bei Erkrankungen dieses Organs waren es vorzüglich zwei Krankheitsbegriffe, die eine quantitative Bestimmung der Menge des im Blute enthaltenen Ammoniaks gebieterisch forderten, die sogenannte Ammonämie und die Urämie. Hier fehlte auch der Anhaltspunkt, den man bei der ersten Frage durch die Untersuchung des Harnes hatte gewinnen können.

Die Ammonämie — der Name stammt von Treitz — wurde von Jaksch senior⁷⁾ zu einem selbständigen nosologischen Begriffe erhoben. Er bezeichnet sie als eine Art von Urämie, die dadurch zu Stande kommt, dass der Harn in den Harnwegen in Fäulniss geräth

1) W. v. Knieriem, Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie. 1874. Bd. X. S. 263.

2) O. Schmiedeberg, Ueber das Verhältniss des Ammoniaks und der primären Monaminbasen zur Harnstoffbildung im Thierkörper. Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie. 1878. Bd. VIII. S. 14.

3) W. v. Schröder, Ueber die Bildung des Harnstoffs. Archiv für experim. Path. und Pharm. 1882. Bd. XV. S. 364.

4) Salomon, Ueber die Vertheilung der Ammoniaksalze im thierischen Organismus und über den Ort der Harnstoffbildung. Virchow's Archiv. 1884. Bd. 97. S. 149.

5) Minkowski, Ueber den Einfluss der Leberexstirpation auf den Stoffwechsel. Archiv für exper. Path. u. Pharm. 1886. Bd. 21. S. 41.

6) Hahn, Massen, Nencki et Pawlow, La fistule d'Eck de la veine cave inférieure et de la veine porte et ses conséquences pour l'organisme. Arch. d. sciences biologiques. St. Pétersbourg 1892. p. 447.

7) Klinische Mittheilungen von v. Jaksch. Prager Vierteljahrsschrift für die Heilkunde. 1860. Bd. 65, 66. S. 143.

und das gebildete kohlen-saure Ammoniak dem Blute zugeführt wird. Die chemische Untersuchung des Blutes auf seinen Ammoniakgehalt müsste, wie Jaksch selbst hervorhebt, das sicherste Argument für die Diagnose Ammoniaemie geben.

Besonders schwer wurde jedoch der Mangel einer exacten Methode zur quantitativen Bestimmung des Ammoniaks gegenüber der Frerichs'schen Urämietheorie empfunden. Um das Thatsächliche derselben zu ergründen, wurden von verschiedenen Forschern nach verschiedenen Methoden Ammoniakbestimmungen im Blute vorgenommen. So different die Resultate im Einzelnen auch waren, so erschienen den Untersuchern die erhaltenen Ammoniakwerthe im Allgemeinen doch zu gering und zu wenig von der Norm abweichend, so dass die Mehrzahl derselben die Frerichs'sche Theorie fallen liess.

Auch Kühne und Strauch¹⁾ hatten mit Rücksicht auf letztere einen Versuch zur quantitativen Bestimmung von kohlen-saurem Ammoniak im Blute unternommen. Sie schätzten die Menge des entwickelten NH_3 aus der Intensität des im Nessler'schen Reagens erzeugten Niederschlages ab, welches kohlen-saures Ammoniak schon bei einem Gehalte von nur 0,0001 pCt. nachweist. Bei durch Nephrotomie oder Ureterenligatur künstlich urämisch gemachten Hunden, fanden diese Autoren, wenn sie ihre oben schon geschilderte Versuchsanordnung wählten, den im Nessler'schen Reagens erhaltenen Niederschlag nicht auffallend grösser, als bei normalen Thieren. Gradeso wie bei dem Blute normaler Thiere fiel bei den urämisch gemachten die etwas erheblichere Ammoniak-Entwicklung zusammen mit der ersten beträchtlichen Eiweissgerinnung. Hier war dann allerdings ihre Schätzungsmethode nicht mehr vollständig hinreichend. Immerhin aber berechtigte sie zu dem Schluss, dass das Blut urämischer Hunde keine beträchtlicheren Mengen kohlen-sauren Ammoniaks enthalte.

Salkowski's²⁾ Vorschlag, nach Enteiweissung des Blutes durch Kochsalz und eine Mischung von concentrirter Kochsalzlösung und Essigsäure die Ammonsalze im klaren Filtrate nach der Methode von Schlösing zu bestimmen, „wobei sich der Gehalt des Blutes an NH_3 minimal, ja kaum grösser erweise als die unvermeidlichen Fehler“, ist nach Erfahrungen von Salomon wegen der ausserordentlich langsamen Filtration praktisch nicht gut verwerthbar und giebt ausserdem, wie Nencki und Zaleski³⁾ behaupten, zu hohe Werthe.

Auf dem Principe Wurster's⁴⁾ fussend haben nun Nencki und Zaleski eine Methode ausgearbeitet, nach welcher die Bestimmung des Ammoniak in thierischen Flüssigkeiten und Geweben und insbesondere im Blute mit hinreichender Genauigkeit quantitativ möglich ist.

Das Blut wird nach diesen Autoren im Vacuum mit der doppelten Menge von Kalkwasser versetzt, bei einer Temperatur von höchstens 35° abdestillirt und das mit den Wasserdämpfen entweichende Ammoniak in vorgelegter $\frac{1}{10}$ Normal-Schwefelsäure aufgefangen. Dadurch wird verhindert, dass die im Blute enthaltenen Eiweisskörper

1) Kühne und Strauch, l. c.

2) Salkowski, Maly's Jahrbücher der Thierchemie. 1880.

3) Nencki und Zaleski, Ueber die Bestimmung des Ammoniaks in thierischen Flüssigkeiten und Geweben. Archiv für experim. Pathol. u. Pharm. 1895. Bd. 36. S. 386.

4) Wurster, Deutsche chemische Gesellschaft. 1889. S. 1903.

Sauerstoff absorbieren und Ammoniak entwickeln, was bei Luftzutritt, wie N. Sieber¹⁾ gezeigt hat, der Fall wäre. Ferner führen Nencki und Zaleski aus, dass die Zersetzung von Harnstoff und Kreatin erst bei einer Temperatur von mehr als 35° C. stattfinden, welche aber hinreicht, um alles präformirte Ammoniak auszutreiben. Die Verwendung von frisch bereitetem Kalkwasser statt Kalkmilch ist bei Blutuntersuchungen nöthig, weil Nencki und Zaleski bei andauerndem Erhitzen mit viel überschüssigem Kalke eine geringere Zersetzung des Blutes mit Bildung von Ammoniak constatiren.

Mittels dieser Methode fanden Nencki und Zaleski, dass frisches, defibrinirtes arterielles Hundeblood bei Fleischnahrung im Mittel 1,5 mg NH_3 in 100 g enthalte. Auch der in seiner Wichtigkeit für die Theorie der Harnstoffbildung aus der Leber zugeführten Ammonsalzen schon oben betonte Nachweis, dass das Pfortaderblut mehr Ammoniak enthalte, als das Lebervenenblut, wurde bald darauf von diesen Forschern²⁾ erbracht. Denn sie zeigten, dass das in die Leber eintretende Blut einen 3—4 mal so grossen Ammoniakgehalt besitze, als das aus diesen Organen wieder ausströmende Blut. In den Aesten der Pfortader ist die Ammoniakmenge eine noch bedeutend höhere. Sie kann mehr als 10 mg in 100 g Blut betragen.

Diese von Nencki und Zaleski angegebene Methode habe ich nun mit ganz unwesentlichen Aenderungen zunächst zur Entscheidung der Frage benutzt, ob und in welcher Menge das normale menschliche Blut Ammoniak führe und ob bei gewissen Erkrankungen, namentlich bei solchen, für die wir eine Säuerung des Organismus supponiren, sich correspondirend der Vermehrung des Ammoniaks im Harn auch eine solche im Blute nachweisen lasse.

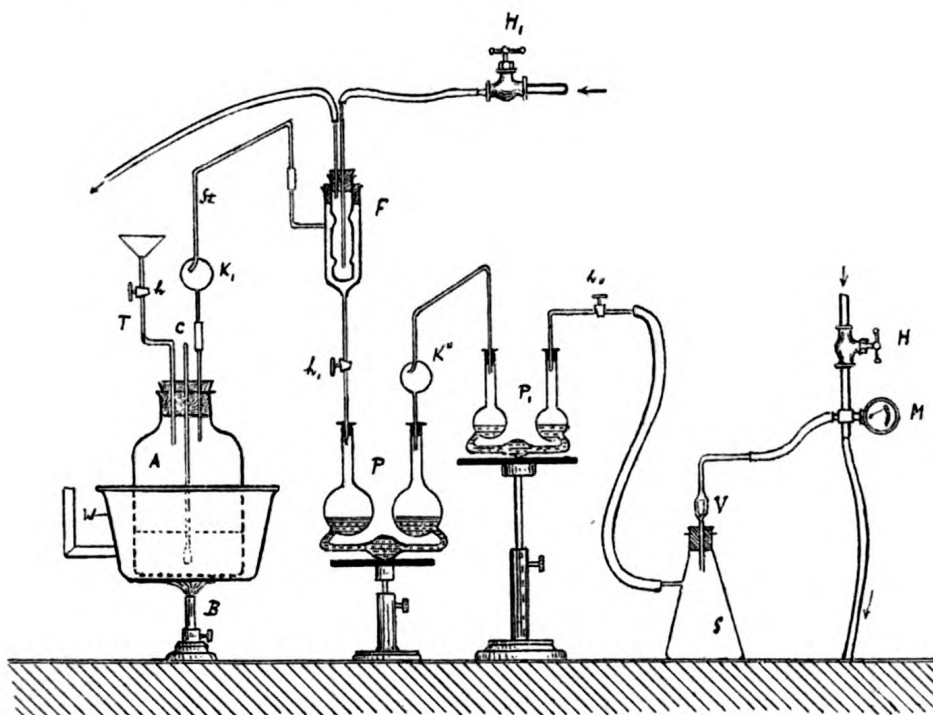
Meine Versuchsanordnung, die sich, wie schon erwähnt, nur ganz unwesentlich von der Nencki's und Zaleski's unterscheidet, ist folgende:

Eine ungefähr 2 Liter fassende Glasflasche (A) taucht in ein Wasserbad (W). Der diese verschliessende Kautschukpfropfen ist dreifach durchbohrt und lässt einen Glashahntrichter (T), ein bis an den Boden der Flasche reichendes Celsiusthermometer (C) und eine Kugelvorlage (K.) passiren. Diese ist durch ein langes Steigrohr (St) mit einem Liebig'schen Kühlapparat (F), der von dem Hahne (H.) gespeist wird, und die Kühlvorrichtung wiederum mit einer Vorlage nach Peligot (P) verbunden, die ich so anfertigen liess, dass jede ihrer Kugeln ca. 150 ccm fasst. Daran schliesst sich mittels einer zweiten Kugelvorlage (K.) und Steigrohr ein anderer kleiner Peligot (P), der ebenso wie der erste mit einer entsprechenden Menge von $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure beschickt wird. Diesen letzteren vereinigt ein mit einem Hahne (h,,) versehenes Rohr mit einem Saugglase (S), von wo aus eine mit einem Manometer (M) verbundene Wasserstrahlpumpe das Absaugen der Luft besorgt. Das Kugelventil (V) hindert ein eventuelles Einströmen von Wasser in das ganze System. Bei Blutuntersuchungen werden, wie dies auch Nencki und Zaleski angeben, 5 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Salzsäure in beiden Peligots vorgelegt, die dann mit $\frac{1}{40}$ Normal-Natronlage zurücktitirt werden, so dass 1 ccm der verbrauchten $\frac{1}{40}$ Normal-NaOH 0,425 mg Ammoniak entspricht. Als Indicator wurde Cochenille-Tinctur verwendet. Die Anbringung des zweiten Peligot (P.) ist bei Blutuntersuchungen nicht unbedingt nöthig, dagegen sehr

1) N. Sieber, Journal für prakt. Chemie. 1882. Bd. XXVI.

2) M. Nencki, J. P. Pawlow und J. Zaleski, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und die Harnstoffbildung bei den Säugethieren. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. 1895. B. 37. S. 26.

zweckmässig bei Verarbeitung von Geweben und Flüssigkeiten, über deren Ammoniakgehalt man von vornherein keine Vorstellung hat. Indessen wurde auch in Fällen, wo die vorgelegte Säure in P zur Neutralisirung des überdestillirten NH_3 nicht ausgereicht hatte, dasselbe dennoch vollständig zurückgehalten, da die Säure in P, bei der nachfolgenden Titirung keine oder nur eine innerhalb der analytischen Fehlergrenzen liegende Verminderung ihres Gehaltes aufwies. Eine weitere Beschreibung macht die beigegebene Zeichnung wohl überflüssig.



Die Bestimmungen wurden in der Weise ausgeführt, dass nach vollständig luftdichter Aneinanderschliessung der einzelnen Stücke des Systems, der Hahn h geschlossen, h und h₁ geöffnet wurden, worauf die Wasserstrahlpumpe durch Oeffnen von H in Thätigkeit gesetzt und das ganze System auf diese Weise langsam evacuirt wurde, bis keine Luftblasen mehr durch P und P₁ passirten. Sodann wurde das Blut vorsichtig durch den Trichter (T) eingefüllt und gleich darauf durch denselben Trichter mit der doppelten Menge von Kalkwasser versetzt. Nach ca. 15 Minuten wurde mit der Erwärmung des Wasserbades begonnen und die Kühlvorrichtung von dem Hahne H, aus durchströmt. Ganz allmählig wurde die Temperatur im Innern der Flasche bis auf 35° gesteigert. Bei gutem Vacuum begann das Blut schon bei 28—29° sehr lebhaft zu kochen. Die Versuchsdauer betrug gewöhnlich 5—6 Stunden, in welcher Zeit die eine Kugel des Peligot P vollständig mit überdestillirter Flüssigkeit gefüllt war. Die Schaumbildung war gewöhnlich erst gegen das Ende des Versuches infolge der zunehmenden Viscosität der Flüssigkeit bedeutend. Es geschah dann häufig, dass die jäh aufsteigenden Blasen bis in den Anfangstheil des Steigrohrs (St) traten und das Resultat der Bestimmung gefährdeten. Ein kleiner Kunstgriff genügte jedoch, um die Flüssigkeit aus dem Steigrohr wieder zurückzutreiben, indem der Hahn h, geschlossen und dann sehr vorsichtig gelüftet wurde, wobei einige Luftblasen in das Steigrohr gelangten und die eingedrungene Flüssigkeit zurückdrängten.

Immerhin ist dieses oft ganz plötzlich und explosionsartig erfolgende Aufschäumen des Blutes ein Uebelstand, der in den 2 letzten Stunden einer solchen Bestimmung eine fast unausgesetzte Ueberwachung nothwendig macht. Am Schlusse des Versuches wurden die Hähne h. und h,, gesperrt, die Verbindung zwischen P, und Saugflasche gelöst, die Wasserstrahlpumpe und die Kühlung abgestellt, der Hahn h geöffnet und dann mit der nöthigen Vorsicht von h, aus das übrige System mit Luft gefüllt. Endlich wird auch h,, geöffnet und die Flüssigkeit in P nach Zurückspülen von eventuell in die Kugelvorlage (K,,) gelangter Säure titirt. Zur Controlle wird auch die Säure in P, durch Titration bestimmt.

Die von mir ausgeführten Untersuchungen umfassen in erster Reihe solche Fälle, bei denen eine pathologische Aenderung des Ammoniakgehaltes im Blute durch die Natur der bestehenden Erkrankung nicht vorauszusetzen war, und die deshalb zunächst zeigen sollten, wieviel Ammoniak im menschlichen Blute bei gemischter Kost und unter annähernd denselben Ernährungsbedingungen vorhanden sei. Die Blutentnahme erfolgte stets durch Section der Vena mediana cephalica und es gelangten fast ausnahmslos 50—100 cem Blut zur Verarbeitung. In einzelnen Fällen wurden noch Doppelbestimmungen ausgeführt, die gut übereinstimmende Werthe ergaben. Das Blut wurde in reinen Glasgefäßen aufgefangen, durch Schlagen defibrinirt, colirt und in frischem Zustande unmittelbar zum Versuche verwendet.

Tabelle I.

No.	Diagnose.	Verwendete Blutmenge.	Gefundenes NH ₃ in mg	mg NH ₃ in 100 cem	Bemerkungen.
1.	Alkoholism. chron. Em-phys. pulmonum	100	1,14	1,14	—
2.	Sclerosis lateralis	60	0,55	0,92	—
3.	Hemiplegia luetica	a) 100 b) 51	1,06 0,55	1,06 1,08	1,07 —
4.	Obstipatio	a) 100 b) 90	1,19 0,85	1,19 0,94	1,06 Portion B mit 10pCt. Formalin versetzt wurde erst nach 3mal 24Std. verarbeitet.
5.	Ischias	89	1,17	1,31	8h Früh 2 Schinken, 1/2 Lit. Bier, 2 Brode, 1/2 11 h. Aderlass.
6.	Epilepsie	100	0,76	0,76	8h Früh desgl.
7.	Hemiplegia	100	1,1	1,1	—
8.	Hemiplegia	53	0,56	1,12	—
9.	Emphysema pulmonum.	100	0,68	0,68	—
10.	Ischias	100	0,68	0,68	—
11.	Ulcera cruris	100	1,02	1,02	—
12.	Simulat. intox. phosph.	100	0,65	0,65	—

Aus Tabelle I ersehen wir nun, dass unter Verhältnissen, die wir bezüglich des Ammoniakwerthes im Blute den physiologischen gleich zu stellen haben, der Ammoniakgehalt desselben im Mittel 0,96 mg in 100 ccm Blut beträgt, und dass die Schwankungen um diesen Durchschnittswerth nicht allzu bedeutend sind. Die kleinste gefundene Zahl beträgt 0,65 mg, die grösste 1,31 mg in 100 ccm Blut.

Welche Schwankungen der Ammoniakwerth des Blutes im Verlaufe von 24 Stunden erfahren kann, konnte bei der Unthunlichkeit, den Eingriff bei demselben Individuum ausgiebig genug zu wiederholen, nicht festgestellt werden.

Die Venaesection wurde in allen Fällen in den Vormittagsstunden zwischen 9 und 11 Uhr ausgeführt. Die Kranken hatten bis dahin nichts als das gewöhnliche Frühstück (Milch und Weissbrod) genommen.

Die Thatsache, dass im normalen circulirenden Blut der Ammoniakwerth nur Schwankungen innerhalb geringer Breite unterliegt, steht in directer Analogie zu den Befunden relativer Constanz anderer Blutbestandtheile, wie namentlich des Zuckers und der anorganischen Salze. Wenn des weiteren feststeht, dass die Organe — mit Sicherheit nachgewiesen ist dies für die Leber — eine starke Affinität zu dem Blutammoniak aufweisen, um denselben, sei es nun durch Synthese oder Oxydation, weiter zu verarbeiten, so liegt in dem stationären Ammoniakgehalt des Blutes nur der Ausdruck dafür, dass über einen gewissen Grenzwert hinaus die Attraction der Ammoniak bindenden Organe vor allem der Leber regulirend eintritt und hinwiederum unterhalb eines gewissen Schwellenwerthes nicht ausgiebig genug erscheint, um die im Blute kreisende Ammoniakmenge noch weiter herabzudrücken. Das Zu- und Abströmen des Ammoniaks im Blute würde nach dieser Anschauung dem Principe eines dynamischen Gleichgewichts-Zustandes entsprechen.

In anderer Weise könnte für den geringen aber constanten Ammoniakwerth des Blutes eine Erklärung darin gesucht werden, dass die Affinität der Ammoniak umsetzenden Organe nur das mit schwachen Säuren gepaarte Ammoniak angreift, während das an starke gebundene nicht abgespalten wird. In diesem Falle würde das Ammoniak nur insofern es in leicht zerschlagbaren Verbindungen auftritt, quantitativ verarbeitet werden. Der im Blute weiter circulirende und mit dem Harn zur Ausscheidung gelangende Rest würde demjenigen Theil mit einer starken Säure verbundenen Ammoniaks entsprechen, der eben deshalb der Umwandlung in Harnstoff entgeht.

Diese zweite Anschauung könnte gestützt werden durch Untersuchungen von Feder¹⁾ und Salkowski²⁾, die bei Einführung von Ammoniak in den Organismus

1) L. Feder, Ueber die Ausscheidung des Salmiaks im Harn. Zeitschrift für Biologie. 1877. S. 256. — 2) E. Salkowski, Ueber die Bildung des Harnstoffs im Thierkörper. Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1875. No. 53. S. 913.

des Fleischfressers dasselbe zu einem grossen Theil im Harn wiederfanden. Auch Knieriem¹⁾, dessen Resultate bei Verfütterung von Chlorammonium namentlich von denen Feder's bedeutend abweichen, giebt an, dass $\frac{1}{10}$ des eingeführten Salmiaks als solches wieder im Harn erscheint. Dagegen wird kohlen-saures Ammon vollständig in Harnstoff umgeprägt.

Ein Fall von Icterus catarrhalis, der mir durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. v. Limbeck zur Verfügung gestellt wurde, zeigt ähnliche Verhältnisse. Bei Zufuhr von 20 g Salmiak tritt eine prägnante Steigerung nicht nur der Harnstoffsondern auch der Ammoniak-Ausfuhr ein, indem an den beiden der Darreichung von Salmiak vorhergehenden Tagen die Ammoniak-Ausfuhr 8 bzw. 7 pCt. des Gesamt-Stickstoffs ausmacht, während am Tage der Salmiak-Zufuhr die Ammoniak-Ausscheidung auf 13 pCt., die des Harnstoffs auf 82 pCt. des Gesamt-Stickstoffs ansteigt.

Eine zweite Versuchsreihe umfasst die untersuchten fieberhaften Fälle, bei denen eine Erhöhung des Ammoniakgehaltes im Blute analog ihrer grösstentheils noch heute geltigen Auffassung als Säurevergiftung und im Einklange mit dem Verhalten des Harnes vorausgesetzt werden konnte. Die Fälle, im Ganzen 15 an Zahl, erscheinen in Tabelle II zusammengestellt.

Tabelle II.

Nummer.	Diagnose.	Temperatur.	Blutmenge.			Bemerkungen.
			Gefundenes NH ₃ in mg.	mg NH ₃ in 100 cem.		
1.	Erysipelas faciei	9. X. 39,6—39,5	.	.	.	19jähr. kräftiges, gut genährtes Mädchen, am 8. Oct. erkrankt. Typisches von der Nase ausgehendes Erysipel. Am 27. Oct. geheilt entlassen.
		10. „ 37—38,7	70	1,14	1,63	
2.	Scarlatina	12. X. 39,1—40,5	.	.	.	19jähr. mittelgrosses, kräftiges Mädchen, am 8. Oct. erkrankt. Typisch verlaufende Scarlatina.
		13. „ 38,2—39,3	36	0,68	1,88	
3.	Pleuritis, Pneumonie	18. X. 39,5—41,2	.	.	.	28jähr. kräftiger Mann, am 14. October erkrankt.
		19. „ 38,9—39,6	83	1,06	1,28	
4.	Scarlatina	18. X. 39,5—40,1	.	.	.	23jähr. kräftiges Mädchen, erkrankt am 15. Oct. Typisch verlaufende Scarlatina.
		19. „ 38,4—38,9	100	0,43	0,43	
5.	Meningitis basilaris tubercul., Bronchitis	27. X. 38,6—40	.	.	.	20jähr. schlecht genährtes Mädchen. Am 20. Oct. mit Fieber und Erbrechen erkrankt. Somnolenz, Taches cerebrales. Facialisparesie. Section: Tuberc. pulm., Meningitis bas.
		28. „ 38,3—38,9	100	0,89	0,89	
6.	Erysipelas faciei	27. X. 38,2—39,8	.	.	.	21jähr. Mädchen, mittelgross, mässig genährt. Am 23. Oct. unter Fieber und Kopfschmerz erkrankt. Typisches Erysipel der linken Gesichtshälfte.
		28. „ 38—39,8	100	1,28	1,28	

1) W. v. Knieriem, Beiträge zur Kenntniss der Bildung des Harnstoffs im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie. 1874. Bd. X. S. 263.

Nummer.	Diagnose.	Temperatur.	Blutmenge.	Gefundenes NH ₃ in mg.	mg NH ₃ in 100 cem.	Bemerkungen.
7.	Typhus abdominalis	5. XI. 39,1—40,1 6. „ 38,6—39,5	. . . 58	. . . 1,36	. . . 2,34	21jähr. mittelgrosses, graciles, schlecht genährtes Mädchen. Seit 14 Tagen krank. Aufgenommen am 4. Oct., entlassen am 28. Dec.
8.	Pneumonia crouposa	—	. . . 94	. . . 0,85	. . . 0,90	—
9.	Nephr. chron., Pleurit., Catarrh. apic. p.	11. XI. 38,9—39,5 12. „ 38,5—39,2	. . . 100 100	. . . 0,85 0,89	. . . 0,87	58jähr. grosser, kräftig gebauter, schlecht genährter Mann. Erkrankung der recht. Spitze. Pleuritis dextra.
10.	Pneumonia crouposa	12. XI. 37,8—39,0 13. „ 38,0—38,8	. . . 100	. . . 0,8	. . . 0,8	53jähr. mittelgrosser, schlecht genährter Mann, am 8. Nov. unter Schüttelfrost erkrankt.
11.	Angina lacunaris	16. XI. 37,7 17. „ 38,0—38,7	. . . 100	. . . 0,72	. . . 0,72	21jähr. Mädchen, kräftig, gut genährt.
12.	Typhus abdominalis	18. XI. 39,8—40,0 19. „ 39,0—39,7	. . . 89	. . . 0,72	. . . 0,81	26j. kräft. muscul. Mann, vor 11 Tagen unter Schüttelfrost erkrankt. Milztumor, Roseola, Typhusbacillen im blutigen Stuhl. Vidal positiv.
13.	Typhus abdominalis	23. XI. 39,6 24. „ 38,8—39,5	. . . 69	. . . 0,76	. . . 1,1	48j. mittelgr. kräft. Mann. Vor 14 Tagen mit Kopfschmerzen und Fieber erkrankt. Am 11. Dec. †. Ulcera typhosa ilei cum perforatione. Peritonitis.
14.	Gastroenterit. acuta	24. XI. 37,9—38,5 25. „ 36,6—37,2	. . . 75	. . . 0,85	. . . 1,13	20jähr. gracil gebautes Mädchen. Vor 2 Tagen unter Erbrechen und Diarrhoe erkrankt.
15.	Enteritis ulcerosa tub.	11. XII. 37,1—39,0 12. „ 37,7—39,4	. . . 86	. . . 1,32	. . . 1,53	23jähr. graciles, mässig genährtes Mädchen. Vor 3 Tagen unter Erbrechen u. Diarrhoe erkrankt. Im Stuhl Tuberkelbacillen.

Dass bei acuten fieberhaften Erkrankungen im Harn eine Mehrausscheidung von Ammoniak nachweisbar sei, hat in einer grösseren Untersuchungsreihe zuerst Hallervorden¹⁾ und nach ihm viele andere nachgewiesen.

Hallervorden betont gleichzeitig, dass das Fieber eine gewisse Höhe erreichen und eine gewisse Dauer besitzen müsse, um eine deutliche Steigerung der Ammoniak-Ausscheidung im Harn erkennen zu lassen. Dieser Zusammenhang ist jedoch, wie Th. Rumpf²⁾ hervorhebt, keineswegs ein ganz regelmässiger. Derselbe findet, dass bei acuten fieberhaften Erkrankungen die Werthe der 24stündigen Ammoniak-Aus-

1) Hallervorden, Ueber Ausscheidung von Ammoniak im Urin bei pathologischen Zuständen. Archiv für experim. Pathol. und Pharmakol. Bd. XII.

2) Th. Rumpf, Virchow's Archiv. Bd. 143. S. 705.

scheidung selbst in mehreren aufeinanderfolgenden Tagen des Krankheitsverlaufs vollständig innerhalb normaler Grenzen liegen können, und dass sich die Seigerung der Ammoniak-Ausfuhr hinwiederum noch weit in das Stadium der Reconvalescenz verfolgen lasse. Er betont sogar ausdrücklich, dass die absolute und relative Vermehrung des Ammoniaks in keinem bestimmten Verhältniss zur Fieberhöhe stehe. Das Fieber an sich könne ebensowenig wie die Schwere der Erkrankung als die unmittelbare Ursache der gesteigerten Ammoniak-Ausscheidung betrachtet werden.

Da nun einerseits bei der Untersuchung des Blutes nur das im Augenblicke der Blutentnahme in den 50—100 ccm Blut enthaltene eventuelle Plus an Ammoniak auffindbar wäre, während man im Harn das innerhalb 24 Stunden mehr ausgeschiedene Ammoniak erhält, und da andererseits die in den verschiedenen Zeitabschnitten im Blute kreisende Ammoniakmenge mehr oder weniger grossen Schwankungen unterworfen sein könnte, so war es von vorneherein zweifelhaft, ob mittelst obiger Methode ein wenn auch geringer Mehrgehalt des Blutes an Ammoniak für den Einzelfall überhaupt nachweisbar sein werde. Eine bedeutendere Aufspeicherung von Ammoniak im Blute war, selbst wenn man eine Mehrbildung oder eine weniger vollständige Verarbeitung desselben im Fieber voraussetzte, nicht zu gewärtigen, da in letzterem Falle die Nieren und vielleicht selbst die Lungen regulirend eintreten könnten.

Fassen wir nun die Fälle der beobachteten fieberhaften Erkrankungen, wie sie Tabelle II enthält, einzeln ins Auge, so sehen wir zunächst, dass bei ungefähr der Hälfte derselben (Fall 4, 5, 8, 9, 10, 11, 12, 14) der Ammoniakgehalt des Blutes den für die Norm erhaltenen Mittelwerth von 0,96 mg in 100 ccm Blut nicht nur nicht übersteigt, sondern um ein Geringes hinter demselben zurückbleibt. Im Falle 4 ist diese Verminderung sogar eine ziemlich auffallende, da ein so geringer Werth 0,43 mg in 100 ccm auch unter normalen Verhältnissen nicht gefunden wurde. Es handeltelt sich hier um einen typisch verlaufenden Fall von Scarlatina, bei dem die Blutentnahme im Blüthestadium des Exanthems vorgenommen wurde. Ein zweiter unter anscheinend denselben äusseren Verhältnissen sub 2 geführter Casus von Scarlatina weist dagegen eine recht bedeutende Steigerung auf 1,88 mg in 100 ccm auf.

Welche Verhältnisse hierbei maassgebend sind, muss vorderhand dahingestellt bleiben.

In einer zweiten Reihe von Fällen übersteigt der gefundene Ammoniakwerth des Blutes den normalen theils um ein geringes (Fall 3, 6, 13), theils ziemlich beträchtlich im Falle 1, 2, 15 und besonders im Falle 8, wo er mehr als doppelt so gross gefunden wurde, als der gewöhnliche Durchschnitt.

So können wir denn zusammenfassend sagen, dass im Fieber Schwankungen des Blutammoniaks in grösserer Breite vorzukommen scheinen, als unter normalen Verhältnissen. In vielen Fällen ist der

Ammoniakwerth nahezu normal, in manchen bleibt er mehr oder weniger hinter der Norm zurück und in einzelnen lässt er eine bedeutende Steigerung erkennen. Dabei ist der Abstand der gefundenen Maxima von der Norm beträchtlicher als der der Minima.

G. Gumlich¹⁾ hat unter 18 Fällen acuter fieberhafter Erkrankungen, die für den Durchschnittswerth des Ammoniak-Stickstoffs im Fieber eine relative Vermehrung ergaben, auch 2 Fälle von Pneumonie beobachtet, wo trotz sehr hoher Temperatursteigerung das Verhältniss des Ammoniak-Stickstoffs zum Gesamt-Stickstoff ein auffallend niedriges war, im Falle 1 2,9pCt., im Falle 2 3,6pCt. des Gesamtstickstoffs.

Berechnen wir nun aus den vorliegenden 15 Fällen den Mittelwerth, so zeigt derselbe mit 1,14 mg NH₃ in 100 ccm Blut eine geringe 0,18 mg betragende Steigerung gegen den aus Tabelle I gewonnenen normalen Durchschnitt von 0,96 mg NH₃ in 100 ccm.

Zu beachten ist dabei die herabgesetzte oder gänzlich mangelnde Nahrungsaufnahme, die schon als solche, wie Nencki und Zaleski²⁾ gezeigt haben, einen bedeutenden Einfluss auf den Ammoniakgehalt des Blutes im Sinne einer Verminderung desselben besitzt. Die Mehrzahl der Kranken hatte zur Zeit der Blutentnahme längere Zeit hindurch nichts anderes zu sich genommen, als geringe Mengen von Milch, Suppe und etwas Wein. Wenn also die Nahrungsabstinenz die Ammoniakwerthe im Blute Fiebernder eher herabzudrücken geeignet wäre, so müssen im Fieber andere Einflüsse dieses Moment übercompensiren.

Nachdem wir für die momentane Bestimmung des circulirenden Ammoniaks nur ganz geringe Differenzen gegen die Norm zu erwarten hätten gegenüber den beträchtlichen Unterschieden, welchen die Tagesbilanz in der Ausscheidung des Ammoniaks durch den Harn erkennen lässt, so wäre im vorneherein eine wenn auch nur geringe aber regelmässig vorhandene Vermehrung des Ammoniakgehaltes im Blute Fiebernder für die Steigerung des NH₃-Werthes in Abhängigkeit von der Temperaturerhöhung beweisender, als unser Befund, bei dem trotz grösseren Mittelwerthes der Ammoniakgehalt in grosser Breite schwankt. Ob das Fieber als solches oder ob gewisse Gruppen acuter fieberhafter Erkrankungen an sich eine Steigerung des Blutammoniaks bedingen, lässt sich deshalb aus meiner immerhin begrenzten Beobachtungsreihe nicht mit Sicherheit entnehmen. Das eine geht jedoch aus ihr hervor, dass beim Fieber unter näher nicht gekannten Verhältnissen das circulirende Blut in einzelnen Fällen beträchtlich mehr Ammoniak führen kann als das normale.

1) G. Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffs durch den Harn. Zeitschrift für physiol. Chemie 1893. Bd. XVII. S. 10.

2) Nencki, Pawlow und Zaleski, Ueber den Ammoniakgehalt des Blutes und der Organe und über die Harnstoffbildung bei Säugethieren. Archiv für exper. Path. u. Pharm. Bd. 37. S. 26. 1895.

Für die Erklärung dieser Thatsache wäre einerseits die namentlich von Hallervorden vertretene Ansicht beizuziehen, dass das gesteigerte Ammoniak nichts anderes sei, als der Indicator abnorm gebildeter Säuren, da ja thatsächlich der im Fieber vermehrte Zerfall der Albumine und Proteide zu einer reichlicheren Bildung von Schwefel und Phosphorsäure Anlass giebt, die als starke Mineralsäuren wenigstens zum Theile in Form von festen Ammoniakverbindungen den Organismus durchkreisen könnten. Unter dem Einflusse einer Infection können ausserdem die Gewebe und Gewebssäfte abnorme saure Spaltungsproducte anderer Art führen, deren pathologische Bedeutung überhaupt und deren pyrogene Wirkung im besonderen eine sehr verschiedene sein kann und die ebenfalls zu einer festeren Bindung von Ammoniak führen können. Dafür spricht der Umstand, dass das im Harn ausgeschiedene Ammoniak durchaus in keiner directen Beziehung zur Höhe des Fiebers und zur Grösse der aus der Mehrausscheidung von Schwefelsäure und Stickstoff erkennbaren stärkeren Eiweisszersetzung stehen muss. Auch setzt sich die Steigerung der Ammoniakausfuhr, wie Rumpf gezeigt hat, und wovon ich mich auch selbst überzeugt habe, noch weit in das Stadium der Reconvalescenz fort.

Andererseits wäre auch die Vorstellung nicht von der Hand zu weisen, dass durch Schädigung der Ammoniak bindenden Zellen und Zellcomplexe besonders der Leber ihre Attraction gegenüber dem circulirenden Ammoniak herabgesetzt sei, sodass der dynamische Gleichgewichtszustand, in dem das zu- und abströmende Blutammoniak sich befindet, gleichsam eine Niveauerhöhung erfährt.

Eine besonders wichtige Stellung in der Frage nach dem physiologischen und pathologischen Gehalte des Blutes an Ammoniak kommt, wie schon erwähnt, der Leber zu. Dass thatsächlich Ammoniak in die Leber eintritt und für die Harnstoffbildung in Verwendung kommt, haben Nencki, Pawlow und Zaleski in ihrer oben citirten Arbeit festgestellt und damit eine in der Lehre von der Harnstoffbildung bestehende wesentliche Lücke ausgefüllt.

Ob dabei eine einfache Synthese statthat oder ob der Harnstoff durch Oxydation organischen der Leber zugeführten oder in ihr gebildeten Materials bei Gegenwart von Ammoniak entsteht, ist eine noch offene Frage. Hofmeister¹⁾ hat die äusserst wichtige Beobachtung gemacht, dass aus bestimmten stickstoffhaltigen, ja selbst stickstofffreien Substanzen, die auch im Thierkörper zum Theil als Harnstoffbildner bekannt sind, in der Eprouvette bei Anwesenheit von Ammoniak unter kräftiger Oxydation Harnstoff entsteht. Ob dies thatsächlich den chemi-

1) F. Hofmeister, Ueber Bildung des Harnstoffes durch Oxydation. Archiv für exper. Path. u. Pharm. 1896. Bd. 37. S. 426.

sehen Vorgang im lebenden Organismus darstellt, ist damit nicht entschieden — die Bedingungen für diese oxydative Synthese sind im Thierkörper anscheinend gegeben.

Aber schon lange, bevor die Theorie von der Harnstoffbildung in der Leber auf den heutigen sicheren Fundamenten ruhte, hatte man bei Erkrankungen dieses Organs eine Verminderung der Harnstoffbildung auf Grund klinischer Beobachtung supponirt.

Prevost und Dumas¹⁾ bemerkten zuerst eine Verminderung der Harnstoffausscheidung bei chronischer Leberentzündung, und bald darauf hob Frerichs²⁾ hervor, dass im Harn bei acuter gelber Leberatrophie fast gar kein Harnstoff zu finden sei. Auch die folgenden Forscher wie Parker³⁾, Murchison⁴⁾, Brouardel⁵⁾, Charcot⁶⁾ fanden bei den verschiedenen Lebererkrankungen die absolute Menge des ausgeschiedenen Harnstoffs geringer und schlossen daraus direct auf eine Störung der harnstoffbildenden Leberfunction. Schon Stadelmann⁷⁾ und noch deutlicher Fawitzky⁸⁾ berücksichtigen einigermaassen den Umstand, dass die herabgesetzte Nahrungsaufnahme die absolute Harnstoffausscheidung stark herabdrücken könne, ohne dass deshalb der Harnstoffaufbau in der Leber functionell gehemmt sei. Erst Münzer⁹⁾ betont klar und deutlich, dass in dieser Frage einzig und allein das Verhältniss der einzelnen Stickstoffcomponenten von entscheidender Bedeutung sei, und in einer zum Theil gemeinschaftlichen Untersuchungsreihe¹⁰⁾ konnten wir (Münzer und ich) namentlich bei den chronischen Erkrankungen der Leber zeigen, dass bei Berücksichtigung der Relation der einzelnen stickstoffhaltigen Harncomponenten, das normale Verhältniss von Harnstoff und Ammoniak zum Gesamtstickstoff entweder gar nicht oder nur unbedeutend tangirt sei. Die gefundene absolute Harnstoff-Verminderung erklärt sich zwanglos aus der herabgesetzten Nahrungsaufnahme solcher Kranker, und die relative oder absolute Ammoniaksteigerung ist auch hier nur der Ausdruck für eine erhöhte Ausfuhr von sauren intermediären Producten. Weintraud¹¹⁾ konnte sogar nachweisen, dass trotz bestehender hochgradiger, interstitieller Hepatitis eingeführtes citronensaures Ammoniak vollständig in Harnstoff umgesetzt werde.

1) Annales de chimie et de physique. Vol. XXXIII.

2) Klinik der Leberkrankheiten. 1858. Bd. I. S. 240.

3) Parker, The Lancet. 1871.

4) Murchison, Functional Derangements of the Liver. 1874.

5) Brouardel, L'urée et le foie. Variations de la quantité de l'urée éliminée dans les maladies du foie. Arch. de phys. et path. 1876. Sér. II.

6) Charcot, Congrès médical. 1876.

7) E. Stadelmann, Ueber Stoffwechsellanomalien bei einzelnen Lebererkrankungen. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1883. Bd. XXXIII. S. 526.

8) M. P. Fawitzky, Ueber den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose, sowie über den Ammoniakgehalt und den Aciditätsgrad des Harns bei derselben Krankheit. Ebenda. 1889. Bd. XLV. S. 429.

9) E. Münzer, Die Erkrankungen der Leber in Beziehung zum Gesamtorganismus des Menschen. 1892. Prager med. Wochenschrift. No. 34 u. 35.

10) Münzer (Winterberg), Die harnstoffbildende Function der Leber. Arch. für experim. Path. u. Pharm. Bd. XXXIII.

11) Untersuchungen über den Stickstoffumsatz bei Lebercirrhose. Ebenda. 1892. Bd. XXXI. S. 30.

Die Erwartung, dass bei cirrhotischer Leberveränderung auch das Blut keine wesentliche Erhöhung seines Ammoniakgehaltes erfahren werde, fand ich in 3 Fällen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte, bestätigt.

Bei einem 32 Jahre alten, kräftigen Alkoholiker mit hypertrophischer Lebercirrhose betrug der Ammoniakgehalt in 100 ccm Blut 1,21 mg, bei einem 52 Jahre alten, 24 Stunden vor dem Exitus untersuchten, an atrophischer Cirrhose leidenden Kranken 1,1mg in 100ccm. Auch in einem 3. Casus von atrophischer Lebercirrhose bei einem 42jährigen Patienten, der neben Ascites auch eine starke ödematöse Schwellung der unteren Extremitäten und des Scrotums (im Harn kein Eiweiss, keine Cylinder) aufwies, enthielt das stark hydrämische Blut nur 0,82 mg Ammoniak in 100 ccm. In allen Fällen liegen also die gefundenen Werthe innerhalb der physiologischen Breite.

Bei den beiden letzten Kranken wurde auch die durch Punctio abdominis gewonnene Ascitesflüssigkeit auf ihren Ammoniakgehalt untersucht. Sie enthielt bei ersterem 0,98 mg in 100 ccm, bei letzterem, wo die Entleerung des Abdomens 24 Stunden nach der Blutentnahme erfolgte, in 2 mit je 100 ccm vorgenommenen Bestimmungen, die denselben Werth ergaben, 0,81 mg Ammoniak, genau ebenso viel als am Tage vorher im Blute gefunden wurde.

Da der die Lebercirrhose begleitende Ascites eine Folge von Stauung und Transsudation im Gebiete der Pfortader ist, so lag die Vermuthung nahe, dass die Ascitesflüssigkeit einen höheren dem Pfortaderblute entsprechenden Gehalt an Ammoniak aufweisen werde. Meine gegentheiligen Befunde machen es wahrscheinlich, dass durch Diffusion in andere Abflusswege ein genügender Ausgleich stattfindet.

Auch sonst zeigen nicht eiterige Exsudate¹⁾ und Transsudate, wie ich mich zu wiederholten Malen überzeugt habe, einen ungefähr dem Blutgehalte entsprechenden Ammoniakwerth.

Einen ebenfalls ganz normalen Gehalt an Ammoniak, nämlich 0,64 mg in 100 ccm Blut constatirte ich bei einem acuten katarrhalischen Icterus, den ich bei einem kräftigen sonst gesunden Individuum beobachtete. Im Anschlusse an diesen Fall berichte ich über einen experimentell erzeugten Icterus.

Versuch.

Einem 6 $\frac{1}{2}$ Kilo schweren Hund wurden am 20. Januar behufs Leberverödung 60 ccm $\frac{1}{25}$ normal Schwefelsäure nach den detaillirten Angaben von E. Pick¹⁾ in

1) Eitrige Exsudate entwickeln stets sehr beträchtliche Ammoniakmengen. In 26 ccm Eiter, der aus einem kalten Abscess durch Incision gewonnen wurde, fand ich 15,47, in 100 ccm also 59,5 mg Ammoniak. In je 100 ccm bei einer acuten Osteomyelitis durch Operation entleerten Eiters wurden in gut übereinstimmenden Versuchen im Mittel 34,77 mg Ammoniak in 100 ccm nachgewiesen. Die Versuchsanordnung war dieselbe, wie die für das Blut beschriebene. Hier handelt es sich offenbar um einen directen mit dem Gewebszerfall in Zusammenhang stehenden Abbau des stickstoffhaltigen Zellmaterials, wobei Ammoniak in grösserer Menge an Ort und Stelle gebildet wird.

2) E. Pick, Versuche über functionelle Ausschaltung der Leber bei Säugthieren. Archiv für exper. Path. u. Pharm. 1893. Bd. XXXII. S. 382.

den Ductus choledochus injicirt. Der Hund erholte sich nach der Operation bald, war am folgenden Tage munter, trank Wasser und nahm Milch und Fleisch. In der folgenden Nacht traten jedoch blutige Durchfälle und Erbrechen ein, die nach 24 Stunden aufhörten. Von da an verweigert der Hund die Aufnahme von Fleisch und nimmt nur Milch und Wasser. Der Stuhl ist acholisch, der Harn enthält schon seit dem 2. Tage reichlich Bilirubin. Am 30. Januar, 10 Tage nach Ausführung der Operation, wird das stark abgemagerte Thier durch Verbluten aus der Arteria iliaca getödtet. Das Blut enthält in 75 ccm 1,14, in 100 ccm also 1,52 mg NH_3 . Die Section ergab eine vollständige nekrotische Zerstörung der Gallenblase mit geringer adhäsiver Entzündung in der Umgebung und leichter fibrinöser Verklebung der angrenzenden Leberlappen. Die Schleimhaut des Dünndarms war leicht geschwollen. Keine Peritonitis. Die Leber makroskopisch nicht verändert, mikroskopisch sieht man in verschiedenen Schnitten neben Stellen, innerhalb derer die Leberzellen vollständig zerfallen und in Detritus aufgelöst sind, auch zahlreiche Inseln vollständig normalen Lebergewebes.

Es ist also in diesem Falle die Säure zwar in die Leber eingedrungen, hat aber kein gleichförmiges, sondern nur ein stellenweises Zugrundegehen des functionirenden Parenchyms bewirkt, dessen erhaltener Rest zur Erfüllung der lebenswichtigen Functionen wenigstens innerhalb der Beobachtungszeit genügen konnte.

Ebensowenig wie die im Harn erhobenen Befunde giebt demnach das Verhalten des Blutes in den allerdings nur spärlichen darauf untersuchten Fällen von Lebereirrhose und mechanischem Icterus einen Anhaltspunkt für eine beeinträchtigte Harnstoffbildung in der Leber.

Anders dagegen steht es mit solchen Processen, welche mit einer fast völligen Destruction der Leberzellen einhergehen. Das Verhältniss der Stickstoffcomponenten im Harne verschiebt sich hier in einzelnen beobachteten Fällen in sehr wesentlicher Weise. In zwei von Münzer (l. c.) berichteten Fällen von acuter gelber Leberatrophie betrug der Harnstoff-Stickstoff 52,4 bzw. 52,9 pCt., der Ammoniak-Stickstoff dagegen 37,6 und 17,3 pCt. des Gesamtstickstoffs. Diese Befunde deuteten Münzer und ich dahin, dass sie „eine weitere Stütze und Begründung der Annahme böten, dass erst mit einer völligen Destruction der Leberzellen die harnstoffbildende Function derselben erlösche.“ Nur einen absolut sicheren Beweis für diese fragliche Function der Leber hielten wir damit für nicht erbracht und discutirten die Möglichkeit, dass die bedeutende Ammoniakvermehrung vielleicht doch mit abnormer Säuerung im Zusammenhang stehe, und dass die Ausfuhr anderer stickstoffhaltiger Körper, wie des Tyrosin, das zum Theil durch Zerfall der Leber selbst gebildet wird, das starke procentische Sinken des Harnstoffs bedinge. Diese Bedenken haben ihre gute Berechtigung, und wenn Nencki und Pawlow¹⁾ in ihrer jüngsten Publikation glauben, „dass die untersuchten

1) Nencki und Pawlow, Zur Frage über den Ort der Harnstoffbildung bei den Säugethieren. Archiv f. exper. Path. u. Pharm. 1897. Bd. 38. S. 215.

Fälle von acuter Leberatrophie gerade das Gegentheil von dem beweisen, was die Autoren (Münzer, Richter) behaupten,⁴ so muss dem nochmals entgegengehalten werden, dass ihnen als solchen eine zwingende Beweiskraft nicht innewohnt. Immerhin können sie als „Stütze und Begründung“ der harnstoffbildenden Leberfunction beigezogen werden, was wir schon zu einer Zeit zu betonen nicht unterlassen haben, wo die von Nencki und Pawlow gefundene Thatsache noch nicht bekannt war, dass das mit dem Pfortaderblute zugeführte Ammoniak in der Leber zurückgehalten wird. Die harnstoffbildende Function der Leber erscheint wohl erst durch diese wichtige Entdeckung genügend fundirt, und auf die immerhin nicht eindeutigen Befunde bei acuter Leberatrophie die Lehre von der Harnstoffbildung mit aufzubauen, wäre wohl ein gewagtes Beginnen gewesen. In diesem Sinne muss der gegen uns erhobene Vorwurf Nencki's als anachronistisch erscheinen.

Von besonderem Interesse für die Frage nach dem Gehalte des Blutes an Ammoniak schien mir deshalb die Bestimmung desselben bei der *Atrophia hepatis acuta fusca*. Ich hatte auch Gelegenheit, bei einem Falle dieser immerhin seltenen Erkrankung die betreffende Untersuchung vorzunehmen.

Franziska M., 23 Jahre alt, aufgenommen am 11. Oct. 1896.

Diagnose: *Atrophia hepatis acuta fusca*.

Symptome: Seit 3 Tagen icterisch, häufiges Erbrechen, seit 24 Stunden comatös. Im Harn Albumen in Spuren, Bilirubin, Leucinkugeln und Tyrosinbüschel. Die Leberdämpfung wird während der Beobachtung kleiner, der Icterus nimmt zu, das Coma hält an. Exitus l. am 15. Oct. 1896.

Section (Dr. v. Tannenhein). Leber stark verkleinert (1200 g), schlaff, mit scharfen Rändern. Auf dem Durchschnitte erscheinen die Lappen sehr verkleinert, bräunlich gelb, von breiten intraacinösen Bindegewebszügen umgeben. In diesen Partien ist das Gewebe schlaff, mit eigenthümlicher körniger Resistenz. Daneben Stellen von bräunlich rothem Aussehen, daselbst das Lebergewebe eingesunken, von der Lappenzeichnung kaum noch Reste wahrnehmbar. Andere Partien endlich, namentlich in der Umgebung der Gallenblase, sehr morsch, auf dem Durchschnitte weisslich gelb, die Läppchen vergrössert durch dunkle Furchen und Einsenkungen der centralen Theile doppelt conturirt. Die Gallenblase gefüllt, Milztumor, parenchymatöse Degeneration des Herzens und der Nieren. Im Uterus ein kaum 7 mm langer Embryo. Diagnose ebenso wie die klinische: *Atrophia hepatis acuta fusca*.

Für Phosphorvergiftung ergab weder die Anamnese, noch die Untersuchung des Harnes, der Faeces und des Mageninhaltes Anhaltspunkte.

Am 12. Oct., 48 Stunden vor dem tödtlichen Ausgang, wurden durch Aderlass bei der tief schlafsuchtigen Kranken 25 ccm Blut gewonnen und in der gewöhnlichen Weise auf Ammoniak verarbeitet. Ich erhielt, auf 100 ccm berechnet, 1,02 mg NH₃, ein Werth, der nach den Angaben von Nencki und Zaleski (l. c.) in Hinsicht auf das geringe, zur Untersuchung verwendete Blutquantum eher als zu hoch anzusehen ist. Eine abermalige Blutentnahme in einem späteren Stadium erschien unthunlich.

Aus dieser in vieler Beziehung allerdings nur unvollständigen Beobachtung geht deshalb nur das eine mit Sicherheit hervor, dass bei

acuter gelber Leberatrophie das Krankheitsbild vollentwickelt und tiefes Coma bestehen kann, ohne dass gleichzeitig eine absolute Vermehrung des Ammoniaks im Blute nachweisbar ist. Ob nicht im späteren Verlaufe bei noch weiter vorgeschrittener Erkrankung eine erhebliche Steigerung des Ammoniakwerthes im Blute zu beobachten ist, muss Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, die auch die gleichzeitigen im Harn auftretenden Veränderungen in Betracht zu ziehen haben werden.

Die acute gelbe Leberatrophie hat mit verschiedenen experimentellen Eingriffen dasselbe wesentliche pathologische Substrat, den Ausfall von functionirendem Lebergewebe. Für die Auffassung der Pathologie dieser Erkrankung erscheinen jedoch die einzelnen dieser Experimente nicht gleichwerthig. Mit dem bei Bildung einer Fistel zwischen unterer Hohlvene und Pfortader beobachteten Vergiftungsbild zeigt die Symptomatologie der acuten gelben Leberatrophie keine Aehnlichkeit. Hahn, Maassen, Nencki und Pawlow¹⁾, die mittelst dieses ursprünglich von dem Chirurgen v. Eck angegebenen Verfahrens, das Pfortaderblut aus dem Leberkreislauf ausschalteten, machten an so operirten Hunden folgende Beobachtungen: Veränderung des Charakters im directen Anschlusse an die Operation oder erst später. Reizbarkeit, die sich bis zu Wuthausbrüchen steigert, oft mit vorausgehenden Depressionssymptomen. Ataxie, besonders im Stadium der Excitation, Amaurose und Analgesie, endlich Convulsionen, Coma mit Uebergang in Tod oder Heilung. Diese Anfälle, die nicht immer voll ausgebildet sind, treten frühestens am 10. Tage nach der Operation auf. Sie stehen in inniger Beziehung zu der Art der Ernährung, indem sie gewöhnlich eine Folge des Genusses stickstoffreicher Nahrung, also insbesondere von Fleisch sind.

Das Auftreten von Carbaminsäure im Harn der Fistelhuude veranlasste die russischen Forscher, die Giftwirkung carbaminsaurer Salze zu prüfen. Sie erhielten bei Injection von carbaminsaurem Natrium oder Calcium in die Blutbahn ein ähnliches Intoxicationsbild wie das oben geschilderte: zuerst Somnolenz mit Ataxie, dann Excitation mit Ataxie und Amaurose, Katalapsie und Analgesie und endlich bei genügenden Dosen Epilepsie und Tetanus. In ganz gleicher Weise reagierten Venenfistelhuude, denen man dieselben Dosen carbaminsaurer Salze stomachal verabreichte. Normale Hunde vertrugen dagegen vom Magen aus jede Dosis. Aus diesen Gründen sprechen die Autoren die Carbaminsäure als das wesentliche giftige Agens in dem nach Anlegung der Eck'schen Venenfistel beobachteten Symptomencomplexe an und behaupten, dass der Leber unter normalen Verhältnissen die Function obliege, die im Blute angesammelte Carbaminsäure in Harnstoff umzuwandeln und so zu entgiften.

1) l. c.

Die Berechtigung einer solchen Deutung der Vergiftungserscheinungen haben Nencki, Pawlow und Zaleski gegenüber den von Lieblein¹⁾ erhobenen Einwänden durch spätere Versuche zu stützen gewusst, nachdem ihnen auch die Methode, den Ammoniakgehalt im Blute zu bestimmen, durch ihre diesbezüglichen Bemühungen zur Verfügung stand.

Ein Venenfistelhund, der nach erfolgter Wundverheilung einen normalen Ammoniakgehalt des Blutes (1,4 mg) aufwies, zeigte bei Uebergang zu stickstoffreicher Nahrung eine Steigerung desselben auf 2,4 mg. Dabei befand sich das Thier sonst wohl, indem es sich durch fast tägliches Erbrechen des überschüssigen Stickstoffs entledigte. Als der Hund einmal nicht erbrach, traten am folgenden Tage Vergiftungssymptome ein, die durch Eingabe von Ammonium citricum bis zu dem Auftreten von Krämpfen, Anästhesie und vollkommener Blindheit gesteigert wurden. In diesem Stadium wurde der Hund aus der Carotis verblutet, und das arterielle Blut enthielt fast dieselbe Menge Ammoniak (5,4 mg) wie sie bei Fleischnahrung durch das Pfortaderblut der Leber zugeführt wird.

Noch beweisender ist eine in der letzten Mittheilung von Nencki und Pawlow (l. c.) enthaltene Beobachtung an einem Hunde, der 48 Tage nach Anlegung der Venenfistel am Leben blieb. Bei demselben traten die Vergiftungssymptome immer wieder auf, wenn stickstoffreiche Nahrung gegeben wurde. Das in solchen Anfällen wiederholt untersuchte Blut zeigte ebenso wie der Harn jedesmal eine bedeutende Steigerung des Ammoniakgehaltes. In der Nacht vor dem Tode enthielt das Blut sogar die enorme Menge von 8,7 mg NH₃ in 100 g Blut.

Es erscheint also thatsächlich die Ueberschwemmung des Blutes mit Ammoniak bezw. mit Carbaminsäure bei den Fistelhunden die schweren oft zum Tode führenden Intoxicationsphänomene auszulösen.

Nun zeigt aber das Symptomenbild der acuten gelben Leberatrophie ausser im Initialstadium, wo angeblich selbst maniakalische Aufregungszustände vorkommen (Strümpell²⁾), ein ganz anderes Verhalten. Hier tritt das Coma in den Vordergrund der Erscheinungen, und dadurch nähert sich diese Erkrankung, vorausgesetzt, dass unsere vergleichenden Betrachtungen für Hund und Mensch commensurabel sind, vielmehr jenen experimentellen Eingriffen, bei denen die Function der Leber fast vollständig aufgehoben wird. Denn wie Pick richtig hervorhebt, bleibt bei der Operation nach Eck die Leber trotz Aufhebung des Portalkreislaufes insoweit functionsfähig, als der Blutzufuss durch die Leberarterie einen physiologischen Ersatz zu bieten vermag. Auch andere für den Organismus vielleicht unentbehrliche Functionen der Leber werden auf diese Weise höchstens eingeschränkt aber nicht aufgehoben.

Wird dagegen das Leben des grössten Theiles der Leberzellen vernichtet, sei es durch vollständige Ausschaltung aus dem Kreislauf nach Slosse³⁾ mittelst Unterbindung der Arteria coeliaca, meseraica superior

1) N. Lieblein, Die Stickstoffausscheidung nach Leberverödung beim Säugethier. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. 1894. Bd. 33. S. 318.

2) A. Strümpell, Lehrbuch der spec. Pathologie und Therapie. Leipzig 1889.

3) A. Slosse, Archiv für Physiologie von Du Bois-Reymond. 1890. S. 482.

und inferior, sei es durch Combination der Eck'schen Operation mit gleichzeitiger Ligatur der Arteria hepatica oder verbunden mit partieller Entfernung der Leber, sei es endlich durch Verödung der Leber vom Gallengang aus, z. B. nach dem Verfahren von Pick, dann bleiben, wie Frerichs in seinen viel citirten Worten gelegentlich der Besprechung der acuten gelben Leberatrophie hervorhebt, „nicht bloss die für die Bildung der Galle bestimmten Stoffe im Blute zurück, sondern jede Einwirkung, die das mächtige Organ auf die Vorgänge der Stoffmetamorphose äussert, wird aufgehoben, während gleichzeitig die Producte der zerfallenen Drüsensubstanz in das Blut übergehen.“ Von den genannten Eingriffen überleben die Versuchsthiere die mit Unterbindung der Leberarterie verbundene Eck'sche Operation sowie die Verödung vom Gallengang aus am längsten. Immer aber entwickelt sich ein ähnliches durch Coma und terminale Krämpfe gekennzeichnetes, der acuten Leberatrophie gleichendes Krankheitsbild. Für die symptomatologische Erkenntniss desselben scheint mir namentlich die Verödung der Leber vom Gallengange aus die werthvollsten Vergleichsmomente bieten zu können. Der dabei auftretende Icterus kann, wie Lieblein ausführt, wenn er auch die Reinheit des Versuches einigermaassen beeinträchtigt, schon deshalb keinen bedenklicheren Einwand erheben lassen, weil auch beim Menschen die in Frage kommende Lebererkrankung mit Icterus verbunden ist. Die bei diesem Verfahren auftretenden Stoffwechselalterationen sind, soweit sie die Stickstoffausscheidung durch den Harn betreffen, von Lieblein genau studirt worden.

Derselbe fand als constante Veränderung nur eine absolut und relativ vermehrte Harnsäureausfuhr, während die Ammoniak- und Harnstoffausscheidung in den ersten 24 Stunden nach der Operation normal blieb. Erst im zweiten durch Coma und Tetanus charakterisirten Stadium fand er, wenn auch nur in einzelnen Fällen, eine Erhöhung der relativen Ammoniak- und eine Verminderung der relativen Harnstoffausscheidung, wobei jedoch die Differenzen gegen die Norm nicht so gross seien, dass sie zwingend für eine Beeinträchtigung der Harnstoffbildung sprächen. Im Blute hat Lieblein keine Ammoniakbestimmungen vorgenommen. Die Methode war damals noch nicht ausgearbeitet. Da es jedoch möglich wäre, dass namentlich die terminalen Krämpfe mit einer schliesslichen Ueberschwemmung des Blutes mit Carbaminsäure im Zusammenhang stünden, die im Harn vielleicht nicht mehr zum Ausdrucke gelangt, so wären Bestimmungen des Ammoniakgehaltes des Blutes zur Zeit der Krämpfe oder kurz nach denselben von besonderer Wichtigkeit. Die Thierexperimente, die ich zu diesem Zwecke an Hunden anstellte, sind leider zum grössten Theile daran gescheitert, dass die Säure entweder nur unvollkommen oder gar nicht in die Leber eindrang, oder dass die Thiere in der Nacht verendeten. Ich kann deshalb nur

über einen Versuch berichten, bei dem der Tod des Versuchstieres zwar auch in der Nacht erfolgte, wo aber aus dem noch warmen Cadaver Blut zur Untersuchung gewonnen werden konnte.

Versuch.

Ein 10,2 Kilo schwerer Hund wird am 3. Februar genau nach dem von Pick angegebenen Verfahren operirt. In den Ductus choledochus werden 82 ccm $\frac{1}{25}$ normal Schwefelsäure injicirt. Am nächsten Tage ist der Hund erholt, nimmt Wasser, sonst jedoch keine Nahrung. Am 5. Februar hat sich der Zustand nicht wesentlich verändert und erst gegen Abend treten Erscheinungen von Depression auf. Das Thier liegt matt im Käfig, reagirt jedoch noch auf lautes Anrufen. Am 6. Februar wird der Hund todt und starr aber noch warm im Käfig gefunden. Die sofort vorgenommene Section ergiebt eine völlige nekrotische Zerstörung der Gallenblase, leichte peritoneale Injection, ca. 2 Esslöffel blutig seröser Flüssigkeit im Abdomen. Die Leber stark hyperämisch, icterisch, das Parenchym auffallend blass. Aus den verschiedensten Theilen der Leber werden zur mikroskopischen Untersuchung Stückchen excidirt und in Sublimat-Alcohol gehärtet. Das mikroskopische Bild zeigt eine die ganze Leber ziemlich gleichmässig betreffende Veränderung derart, dass allenthalben die Leberzellen zum Theil vollständig zerfallen sind, zum anderen Theil in ihren Conturen zwar noch erkennbar sind, während jedoch die Kerne zu Grunde gegangen sind und keine Färbung mehr annehmen. Normales Gewebe ist fast in keinem Schnitte auffindbar.

Aus dem Herzen wurden unter allen Cautelen 27 ccm flüssigen Blutes entnommen. In der Blase ca. 50 ccm saurer etwas trüber Harn.

Die Analyse des am 5. Februar spontan entleerten, sowie des aus der Blase post mortem entnommenen Harnes ergiebt bezüglich der Stickstoffcomponenten folgende Werthe:

Datum	Ges.-N in 100 ccm	⁺ (U)N in 100 ccm	(NH ₃)N in 100 ccm	Gesammt- N = 100	⁺ (U)N in ptC. des Ge- sammt-N	(NH ₃)N in ptC. des Ge- sammt-N
5./2.	1,85	1,78	0,031	100	96	1,67
6./2.	2,00	1,46	0,0983	100	73	4,91

Der Harn enthielt an beiden Tagen viel Bilirubin, war frei von Eiweiss und Hämoglobin und reagirte sauer. In 27 ccm Blut wurden 1,318 mg NH₃, in 100 ccm daher 4,87 mg Ammoniak gefunden.

Im Harn wurden also noch 24 Stunden vor dem Tode 96 pCt. des Gesamtstickstoffs als Harnstoff ausgeschieden, und das Ammoniak beträgt gleichzeitig nur 1,67 pCt. des Gesamtstickstoffs, um kurz vor dem Tode auf 4,91 pCt. anzusteigen, während gleichzeitig die Harnstoffausscheidung auf 73 pCt. des Gesamtstickstoffs sinkt, immerhin aber noch so bedeutend bleibt, dass sie für eine wesentliche Hemmung der Harnstoffbildung kein deutliches Zeugniß ablegt.

Das Blut hingegen, welches dem Cadaver zu einer Zeit entnommen wurde, wo sonst Leichenblut hinsichtlich seines Ammoniakgehaltes noch keine wesentliche Abweichung von der Norm erkennen lässt, enthält in 100 ccm die beträchtliche Menge von 4,91 mg Ammoniak, wie sie sonst nur die Pfortader oder das Blut von Fistelhunden während eines Vergiftungsanfalles führt.

Leider ist jedoch die zur Untersuchung verwendete Blutmenge (27 ccm) zu gering, um diesen Befund ganz einwandfrei erscheinen zu lassen. Es sind demnach weitere Experimente in dieser Hinsicht noth-

wendig. Das von Lieblein studirte Verhalten des Harnes ist aus dem schon erwähnten Grunde nicht maassgebend, weil eine terminale Carbaminsäurevergiftung infolge eintretender Insufficienz der Harnstoffbildung rasch zum Tode führen dürfte, da ein Ausgleich, wie er bei den Fistelhunden durch das Rinnsal der Arteria hepatica stattfinden kann, hier nicht mehr möglich wäre. Allerdings findet es Lieblein unwahrscheinlich, dass der durch die Säureinfusion gesetzte Leberausfall allmähig an Umfang zunimmt, um schliesslich bis zur Störung der Harnstoffbildung zu führen, die nach ihm eher eine secundäre Erscheinung ist. Ich kann Lieblein in dieser Anschauung nicht beipflichten. Denn wirklich angenommen, dass die gesetzten Veränderungen stationär bleiben und dementsprechend der mit der Infusion gesetzte Functionsausfall der Leber, wie soll man sich dann das Stadium relativen Wohlbefindens und das diesem folgende der schweren Intoxicationsphänomene erklären? Man müsste annehmen, dass sich ein Giftstoff im Körper ansammle, der unter physiologischen Verhältnissen entweder in der Leber direct oder durch ein von derselben producirtes inneres Secret indirect unschädlich gemacht wird, und dass dieser dann nach Ablauf einer entsprechenden Zeit die Vergiftungssymptome Coma und Krämpfe auslöse. Entspricht das aber den thatsächlichen Verhältnissen? Wir sehen dieselben bedrohlichen Erscheinungen sich rasch entwickeln unter Umständen, wo von einer Ansammlung des Giftstoffes in langsam steigender Menge nicht die Rede sein kann. Bei Anlegung der Venenfistel, combinirt mit Entfernung des Lebergewebes, entwickelt sich das Coma unter den Händen des Operateurs in dem Maasse, als functionsfähige Lebersubstanz entfernt wird. Und ähnlich verhält es sich bei der Operation nach Slosse und bei der mit Ligatur der Arteria hepatica verbundenen Eck'schen Operation. Also überall ein directer Zusammenhang zwischen Grösse und zeitlicher Entwicklung des Leberausfalls einerseits und zwischen dem Auftreten und der Intensität der Krankheitserscheinungen andererseits! Liegt es da nicht viel näher, auch bei der Leberverödung nach Pick, die schliesslich eintretenden Vergiftungserscheinungen als durch Fortschreiten der Erkrankung bedingt aufzufassen, indem die Leber dementsprechend nach und nach ihre Function auf der ganzen Linie einstellt? Ob es dabei immer zu einer schliesslichen Hemmung des Harnstoffaufbaues kommt, ist eine Frage für sich, die in der angedeuteten Weise durch Untersuchungen des Blutes erledigt werden muss.

Hahn, Maassen, Nencki und Pawlow lenken zum Schlusse ihrer Ausführungen über die Eck'sche Fistel „die Aufmerksamkeit auf die schlagende Aehnlichkeit, welche zwischen dem klinischen Bilde, das ihre Thiere darbieten, und der Urämie beim Menschen besteht. Beinahe alle Erscheinungen fänden sich bei ihren Thieren wieder. Daher erscheine der Gedanke naheliegend, ob die Carbaminsäure nicht auch die Ursache der Urämie beim Menschen sei.“

In ähnlichem Sinne äussert sich Kraus¹⁾, indem er sagt: „Die Aehnlichkeit zwischen dem Vergiftungsbilde der Carbaminsäure und dem klinischen Symptomencomplex der Urämie beim Menschen ist eine in die Augen springende. Beinahe alle Symptome der Urämie finden sich bei den Fistelhunden wieder. Die Frage, ob die Carbaminsäure nicht auch unter den Ursachen der Urämie des Menschen eine wichtige Rolle spielt, muss jedenfalls in künftigen Untersuchungen ernstlich ventilirt werden.“

Wenn nun sowohl die russischen Forscher als auch Kraus der Leber die Function zuerkennen, die im Blute angesammelte Carbaminsäure in Harnstoff umzuwandeln, so ist eigentlich nicht abzusehen, wie dieselben der Vorstellung einer bis zur Intoxication führenden Anhäufung der Carbaminsäure im Organismus des Urämikers Raum geben konnten, ohne gleichzeitig eine schwere Schädigung der Leber zu supponiren.

Da nun einerseits die bekannte Frerichs'sche Urämiehypothese von der fermentativen Bildung kohlsauren Ammoniaks im Blute, die übrigens auch so schon als gänzlich unhaltbar erkannt wurde, durch exacte Bestimmungen des Blutammoniaks bis jetzt keine Widerlegung gefunden hat, und da andererseits eine Anhäufung von Carbaminsäure im Blute gleichfalls durch Bestimmung des Gehaltes desselben an Ammoniak erkannt werden müsste, so erschienen mir auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen besonders wünschenswerth. Nencki und Zaleski (l. c.) haben gezeigt, dass dem Blute zugesetztes carbaminsaures Ammoniak im Vacuum, mit Kalkwasser destillirt, allen Stickstoff als Ammoniak abgibt, entsprechend der Gleichung: $\text{NH}_2\text{CO}_2\text{NH}_4 = (\text{NH}_3)_2 + \text{CO}_2$.

Ich lasse die diesbezüglichen Ergebnisse meiner Untersuchungen und Experimente folgen.

I. Antonie Pf., 56 Jahre alte Arbeiterin, aufgenommen am 5. Januar 1897, gestorben am 7. Januar 1897.

Klinische Diagnose. Coma uraemicum, Nephritis chronica.

Symptome. Seit ca. 10 Tagen Diarrhöen, die in den letzten 2 Tagen aufgehört haben. Das Gesicht gedunsen, die unteren Extremitäten ödematös. Urinöser Fötör ex ore. Herzdämpfung etwas nach links verbreitert. Im Abdomen keine freie Flüssigkeit. Bis zum Morgen des 6. Januar findet keine Urinentleerung statt. Es wird deshalb der Katheter gesetzt und 200 ccm Harn entleert. Derselbe reagirt sauer, enthält reichlich Albumen, wenige hyaline und spärliche granulirte Cylinder. In der Nacht vom 6. zum 7. Januar ist Pat. sehr unruhig, schreit häufig laut auf und schlägt um sich. In der Frühe erfolgt Exitus letalis.

Obductionsbefund: Nephritis subacuta, Atrophia renum, Urämie. Am 6. Januar 1897 wurden durch Venaesection 200 ccm Blut entleert. Dieselben konnten aus äusseren Gründen erst am folgenden Tage verarbeitet werden und wurden im Eisschrank aufbewahrt. Zwei Bestimmungen, die mit je 100 ccm Blut ausgeführt wurden, ergaben 2,06 und 1,91, im Mittel also 2,04 mg NH_3 in 100 ccm dieses Blutes.

1) Fr. Kraus, Die Folgen der Eck'schen Fistel zwischen der unteren Hohlvene und der Pfortader für den thierischen Organismus. S. 622. 1895. Lubarsch- und Ostertag.

II. Irma W., 41jährige Arbeiterin, aufgenommen am 20. April 1897, gestorben am 21. April d. J.

Klinische Diagnose: Coma uraemicum, Nephritis chronica.

Symptome: Die mittelgrosse, blasse Patientin zeigt keine Oedeme. Seit zwei Tagen soporös, wiederholt heftiges Erbrechen, am Tage der Aufnahme 3mal heftige Convulsionen. Puls fadenförmig. Urin alkalisch, lichtgelb, enthält reichlich Albumen, granulierte Cylinder, Leukocyten, kein Blut. Exitus letalis am 21. April 2 Uhr früh.

Obductionsbefund: Atrophia renum granularis e nephritide. Arthritis chronica genu dextri. Hydraemia et uraemia. Pericarditis fibrinosa subacuta.

Am 20. April Aderlass von 150 ccm stark hydrämischen Blutes. Dasselbe wurde im Eisschrank aufbewahrt und nach 16 Stunden verarbeitet. Es enthielt 2,15 mg NH_3 in 100 ccm.

Wir finden also in diesen Fällen eine Erhöhung des Ammoniakgehaltes des Blutes, wie wir sie auch sonst bei fieberhaften Processen antreffen und die keineswegs so gross ist, dass auf sie die Intoxicationsphänomene zurückgeführt werden könnten. Es bleibt auch zu beachten, dass sich die Verarbeitung des Blutes um 16 bzw. 24 Stunden verzögerte, ein Umstand, der vielleicht zu einer geringen Zersetzung mit Bildung von Ammoniak führen könnte. Auch der Umstand ist von Wichtigkeit, dass bei Nephritis in zahlreichen Fällen, insbesondere vor Eintritt urämischer Symptome eine geringe auf Säuerung zurückzuführende Vermehrung des Ammoniaks gefunden wurde. Thatsächlich erscheint bei der Urämie des Menschen im Gegensatz zur experimentell erzeugten Urämie bei Thieren die Alkalescenz des Blutes nach ziemlich übereinstimmenden Angaben vermindert, ein Umstand, der begreiflich erscheint, da es sich hier ganz rein um den Functionsausfall der Nieren handelt, dort aber ein meist lange Zeit bestehender Krankheitsprocess vorliegt, der mit bedeutender Alteration des normalen Stoffwechsels und Bildung saurer intermediärer Producte vergesellschaftet sein kann.

Mit Rücksicht auf die eben auseinandergesetzten Verhältnisse verdient die folgende Beobachtung besonderes Interesse.

III. N. F., 24jährige Näherin, aufgenommen am 18. Juni 1897, gestorben am 19. Juni d. J.

Klinische Diagnose: Urämie. Nephritis acuta.

Symptome; Patientin war bis auf eine Nierenentzündung im Anschluss an einen im 8. Lebensjahre überstandenen Scharlach angeblich immer gesund. Vor 8 Tagen stellten sich Anschwellungen der unteren Extremitäten und des Gesichts ein, Patientin begann zu fiebern; seit 24 Stunden bestehen Krämpfe in der Musculatur des ganzen Körpers und Bewusstlosigkeit.

Gesicht gedunsen, die unteren Extremitäten ödematös, das Herz nach links verbreitert, Puls gespannt (90), Coma, zeitweise typische urämische Anfälle. Im Harn reichlich Albumen, hyaline und zahlreiche granulierte Cylinder, rothe Blutkörperchen. Exitus letalis am 19. Juni um 6 Uhr Nachmittags. Die Körpertemperatur schwankte während des Spitalaufenthalts zwischen 38 und 38,6.

Obductionsbefund: Atrophia renum chronica e nephritide. Nephritis recrudescens haemorrhagica. Hypertrophia ventriculi sinistri cordis. Hydrothorax, Hydropericard. Oedema pulmonum chron.

Am 18. Juni wird unmittelbar nach heftigen Krampfanfällen ein ausgiebiger Aderlass (300 ccm) ausgeführt. Während desselben heftige Zuckungen. Nach Beendigung desselben sofort ein schwerer bis zu tiefer Cyanose führender und von Lungenödem gefolgter, über 1 Minute dauernder Krampf. Das sofort nach Nencki verarbeitete Blut (100 ccm) enthielt 0,68 mg NH_3 .

Unmittelbar zwischen gehäuften urämischen Anfällen kann also das Blut selbst subnormale Mengen von NH_3 führen. Der acut einsetzende, rasch zum Tode führende Nachschub einer Nephritis, die bis dahin nach den erhaltenen Angaben keinen schweren, chronischen Krankheitsprocess bedingt hatte, bildet in pathologischer Beziehung vielleicht den Uebergang zu der experimentell erzeugten Urämie.

In 2 Fällen von Nephritis bei Menschen fand ich im Blute folgende Ammoniakwerthe.

In dem ersten mit Pleuritis und Spitzenkatarrh complicirten und in Tabelle II, sub 9 geführten Casus enthielt das Blut in 100 ccm 0,87 mg Ammoniak. Der zweite Fall betraf eine 32 Jahre alte an M. Brighti subacut. leidende Patientin. Das Gesicht war gedunsen, die unteren Extremitäten ödematös. Im Harn reichlich Albumen und rothe Blutkörperchen. Hier enthielt das Blut in 100 ccm 1,42 mg NH_3 , also einen die Norm bereits deutlich übersteigenden Werth. Fieber bestand bei dieser Kranken nicht. Immerhin zeigt dieser Fall, dass auch bei Abwesenheit urämischer Symptome bei Nierenentzündung ein mässiger Mehrgehalt des Blutes an Ammoniak vorkommen kann.

Wie sich der NH_3 -Werth des Blutes bei künstlich an Hunden erzeugter Urämie verhält, habe ich in zwei diesbezüglichen Experimenten festzustellen gesucht. Den Hunden wurden beide Nieren durch Lendenschnitt extirpirt.

Das erste 9 Kilo schwere Thier wurde am 16. October 1896 operirt. $\frac{1}{2}$ Stunde nach Ausführung des Eingriffes war der Hund ziemlich erholt. Am folgenden Tage lag derselbe apathisch im Käfig und konnte sich nicht mehr auf die Hinterbeine erheben. Er wurde aufgehunden, narkotisirt und aus der Carotis 18 Stunden post operationem verblutet. Zwei Bestimmungen aus je 100 ccm Blut ergaben 0,55 und 0,47 mg NH_3 , im Mittel 0,51 mg Ammoniak in 100 ccm Blut. Die vorgenommene Section zeigte ausser dem Fehlen beider Nieren nichts Pathologisches.

Bei einem zweiten 16 Kilo schweren Hunde wurde am 21. Nov. 1896 aus der Arteria femoralis dextra 100 ccm Blut entnommen und analysirt. Es enthielt 0,51 mg NH_3 . Das Thier hatte vor der Operation durch 28 Stunden keine Nahrung erhalten. Am 1. Dec. 1896, als der Hund bereits völlig erholt war, wurden beide Nieren extirpirt. Am Morgen war derselbe noch gefüttert worden. Bei der Exstirpation wurden aus der Nierenvene 56, aus der Arteria renalis 100 ccm Blut entnommen. Das Venenblut enthielt 0,85 mg NH_3 in 56, also 1,51 mg in 100 ccm, das arterielle, von dem ebenfalls nur 56 ccm zum Versuche verwendet wurden, in diesem 0,68 in 100 ccm, also 1,21 mg Ammoniak.

Auch nach diesem zweiten Eingriff erholte sich der Hund ziemlich rasch, nahm jedoch keinerlei Nahrung zu sich. Am 4. Dec., 3 Tage nach erfolgter Nierenextirpation, erschien das Thier vollständig theilnahmslos, reagierte weder auf Anrufen noch auf Stösse, taumelte beim Aufstellen und liess den Kopf hängen. Es wurden daher aus der linken Arteria femoralis 120 ccm Blut entnommen. In 100 ccm fanden sich 1,4 mg NH_3 , ein die Norm in Anbetracht des Hungerzustandes um ein Geringes

übersteigender Werth. 6 Stunden später ging das Thier zu Grunde. Die Section ergab eine von der linken Nephrotomiewunde ausgehende eiterige Peritonitis.

Wir sehen also, dass sowohl bei der an Menschen beobachteten als auch bei der an Hunden durch Exstirpation beider Nieren erzeugten Urämie das Blut einen normalen oder diesen nur um relativ wenig übersteigenden Gehalt an Ammoniak aufweist. Auf Grund dieser Befunde erscheint demnach nicht nur die Frerichs'sche Urämiethorie endgültig widerlegt, sondern auch die Behauptung gerechtfertigt, dass die Carbaminsäure für das Symptomenbild der Urämie keine ursächliche Rolle spielt.

Ebensowenig also wie bei der Urämie das kohlen-saure Ammoniak als giftiges Agens angesehen werden darf, kann dasselbe bei der Ammoniamie im Sinne von Jaksch¹⁾ senior irgend welche Bedeutung beanspruchen. Hält ja nicht einmal das klinische Bild der sogenannten Ammoniamie einer ernsten Kritik Stand. Die von Jaksch als charakteristisch angesehene Symptomatologie derselben — ammoniakalischer Geruch des Harnes, Fehlen hydropischer Erscheinungen, anhaltende objective Trockenheit der sichtbaren Schleimhäute, Ekel vor Fleischspeisen, heftige intermittirende Frostanfälle, erdfahle Farbe und äusserste Abmagerung bei chronischen, rascher Verfall und hochgradige Muskelschwäche in acuten Fällen, Erbrechen und Diarrhoen, endlich Tod unter mehrstündigem bis mehrtägigem Sopor — lässt zusammen mit den ausgezeichnet verfassten klinischen Krankheitsberichten mit Sicherheit erkennen, dass es sich in allen von Jaksch senior angezogenen Fällen um nichts anderes gehandelt hat, als um typisch verlaufende grösstenheils durch Harninfiltration bedingte sephthämische und pypohämische Erkrankungen. Bei diesen Processen ist jedoch das Ammoniak im Blute entweder gar nicht oder nur in dem Maasse vermehrt, als es unter Umständen anderen fieberhaften Affectionen zukommt.

I. Marie S., 35jährige Schneiderin, aufgenommen am 3. Februar, gestorben am 7. Februar 1897.

Klinische Diagnose: Sepsis puerperalis.

Symptome: Am 16. Januar 1897 Entbindung. Im Anschluss an dieselbe continuirliches Fieber, Appetitlosigkeit, Aufstossen, Erbrechen. Die sichtbaren Schleimhäute trocken, Uterus schlecht involvirt; Milztumor. Seit dem 2. Februar Diarrhöen, Benommenheit; dieselbe steigert sich während des Spitalaufenthalts zu tiefem Coma, in welchem am 7. Februar der Exitus letalis erfolgt.

Obductionsbefund: Uterus schlecht involvirt, die Insertionsstelle der Placenta jauchig zerfallen. Degeneratio parenchymatosa cordis. Tumor lienis.

Am 6. Febr. wurden durch Venaesectio 120 ccm Blut gewonnen, die in 100 ccm 0,93 mg NH₃ enthielten.

1) v. Jaksch, Klinische Mittheilungen. Prager Vierteljahrsschrift für die Heilkunde. 1860. Bd. 65, 66. S. 143.

II. Franz L., 58 Jahre alter Hausirer, aufgenommen am 9. Februar 1897, gestorben am 12. Februar 1897.

Klinische Diagnose: Cystitis chronica e Hypertrophia prostatae.

Verlauf und Symptome: Patient leidet seit 4 Jahren an Harnbeschwerden. Vor 14 Tagen heftiger Schüttelfrost, der sich seitdem 3mal wiederholte. Während des Spitalaufenthalts Temperatur zwischen 38 und 39,5. Harn alkalisch, trübe, mit eitrigem Bodensatz, ammoniakalisch zersetzt. Prostata stark vergrössert. Zunge trocken. Milztumor, Lungenemphysem. Seit dem 10. Februar ist Patient soporös. Exitus letalis am 12. Februar um 3 Uhr Morgens.

Obductionsbefund: Bronchitis chronica, Pyelonephritis, Cystitis purulenta ulcerosa, Hypertrophia prostatae.

Am 11. Februar Aderlass, 80 ccm Blut nach Nencki verarbeitet enthalten auf 100 ccm berechnet 1,08 mg NH_3 .

III. Anna R., 28jähr. Näherin, aufgenommen am 18., gestorben am 24. März 1897.

Klinische Diagnose: Sepsis post abortum.

Symptome und Verlauf: Am 10. März 1897 Abortus im 3. Graviditätsmonat. Hierauf Blutungen, stinkender Ausfluss und Fieber. Trotz vorgenommener Auskratzung der Gebärmutter verschlechtert sich der Zustand, vollständige Appetitlosigkeit, Erbrechen, Diarrhöen, seit dem 19. Benommenheit. Exitus letalis am 24. März 8 Uhr Morgens.

Obductionsbefund: Uterus über faustgross, missfarbig. Peritonitis pelvica. Enteritis acuta. Sepsis universalis.

Aderlass am 22. März. In 100 ccm Blut (55) 2,4 mg NH_3 .

Eine neue Deutung erfuhr der Begriff der Ammoniämie durch v. Jaksch¹⁾ junior, welcher glaubt annehmen zu müssen, „dass die Ammoniämie durch alkaloidähnliche Körper erzeugt werde, die sich in den Harnwegen, jedoch ausserhalb der Nieren, bildeten und von der erkrankten Schleimhaut des Urogenitaltractus in den Organismus zurückgeführt würden.“ Abgesehen davon, dass der Nachweis dieser supponirten alkaloidähnlichen Substanzen, von deren Vorkommen sich v. Jaksch angeblich überzeugt hat, meines Wissens weder von ihm, noch von jemand anderem bisher geführt worden ist, wäre der Name Ammoniämie auch bei thatsächlicher Gegenwart solcher Körper nicht genügend gerechtfertigt.

Dass aber durch Resorption von kohlensaurem NH_3 aus den Harnwegen die Entstehung einer Ammoniämie fast unmöglich ist, geht wohl schon daraus hervor, dass die zur Aufnahme gelangenden Mengen als solche viel zu gering wären, um Vergiftungserscheinungen auszulösen. Denn Marfori²⁾ zeigt, dass die in 1 Stunde für 1 k Körpergewicht vertragene Dosis Ammoniak unter Form des kohlen-sauren Salzes für Kaninchen 20,68 mg, für Hunde 29,16 mg betrage und sich bei Anwendung

1) v. Jaksch, Ueber Nierenaffectionen bei Kindern, nebst Bemerkungen über die Urämie und Ammoniämie. Deutsche med. Wochenschrift. 1888. No. 40, 41.

2) P. Marfori, Ueber die Ammoniakmengen, welche der Organismus in Harnstoff umzuwandeln vermag. Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 33. S. 71.

von milch- und weinsaurem NH_3 noch bedeutend erhöhe, bei Kaninchen auf 32,8 bzw. 30, bei Hunden auf 62—162 bzw. auf 60—84,7 mg.

Zum Schluss berichte ich noch über einen Fall von Coma diabeticum, der unter meinen Beobachtungen leider vereinzelt geblieben ist.

Caroline K., 23jährige Prostituirte, aufgenommen am 4. Mai, gestorben am 5. Mai 1897.

Patientin litt seit längerer Zeit an einem pruriginösen Eczem am Genitale. Seit 2 Tagen heftige Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit. Bei der Aufnahme ist die Kranke benommen, der Zustand steigert sich rasch zu vollständigem Coma. Temperatur normal, der somatische Befund vollständig negativ. Harn spec. Gewicht 1024, Zucker 3,5 pCt., reichlich Aceton und Acetessigsäure. Kein Albumen, kein Indican.

Obductionsbefund ergibt keine auffallenden Veränderungen an den inneren Organen. Leber und Pankreas normal.

Am 5. Mai, 3 Stunden vor dem Exitus, wurden, da die Venaesectio versagte, aus der Arteria radialis sinistra 60 ccm Blut entnommen, dieselben enthielten auf 100 ccm berechnet, die sehr bedeutende Menge von 3,78 mg NH_3 .

* * *

Die Resultate meiner Untersuchungen lassen sich in Folgendem kurz zusammenfassen.

1. Das normale venöse menschliche Blut enthält präformirtes Ammoniak in einer Menge von 0,6—1,3 mg, im Mittel also 0,9 mg in 100 ccm.

2. Im Fieber ist der Ammoniakgehalt des Blutes Schwankungen in grösserer Breite unterworfen. Die Erhöhung kann mehr als das Zweifache des normalen Werthes betragen. Doch ist dieser Befund kein regelmässiger und es kann sogar in einzelnen Fällen eine selbst beträchtliche Verminderung des Blutgehaltes an Ammoniak bestehen. Ein sicherer Zusammenhang zwischen Fieberhöhe und Ammoniakwerth des Blutes ist nicht nachweisbar.

3. Der comatöse Zustand bei der acuten gelben Leberatrophie kann ohne Vermehrung des Ammoniakgehaltes im Blute voll ausgebildet sein.

4. Die Urämie ist nicht als Carbaminsäure-Vergiftung zu betrachten.

5. Die Ammoniämie ist als Krankheitsbegriff fallen zu lassen.

6. Im Coma diabeticum kann der Gehalt des Blutes an NH_3 bedeutend erhöht sein.

Es ist mir schliesslich eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. v. Limbeck für die gütige Ueberlassung des Materials seiner Abtheilung und für seine Unterstützung bei Ausführung der Experimente, sowie dem Vorstande des chemischen Institutes, Herrn Dr. E. Freund für die Bereitwilligkeit, mit der er mir die Hilfsmittel seines Laboratoriums zur Verfügung stellte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Wien, im März 1897.

XVIII.

Ein weiterer Beitrag zur Kenntniss der Ischochymie (Gastrectasie).*

Von

Dr. **Max Einhorn.**

New-York.

Im November 1894 habe ich vor der hiesigen Deutsch. med. Gesellschaft einen Vortrag „über die Erkennung und Behandlung der Pylorusstenose“¹⁾ gehalten. In diesem Vortrage hatte ich meine eigenen Erfahrungen über diese Zustände mitgeteilt und den Namen „Ischochymie“ anstatt „Gastrectasie“ oder „Mageninsufficienz 2. Grades“ (Boas) als für dieselben kennzeichnend vorgeschlagen. Es sollte in diesem Namen der Gedanke zur Geltung kommen, dass die Stauung der Speisen im Magen das wesentlichste Symptom dieser Affection ist, und dass die abnorme Grösse des Magens von secundärer Bedeutung ist. Denn erstens finden sich colossal grosse Mägen, ohne das Bild der „Gastrectasie“ zu geben, zweitens wird bei Beseitigung der Chymusstauung der grosse oder dilatirte Magen ganz harmlos, drittens finden sich Fälle, wo das Bild der „klinischen Magenerweiterung“ besteht, ohne dass der Magen erheblich vergrössert ist. In der eben genannten Arbeit wies ich auch daraufhin, dass den meisten Fällen von Ischochymie eine Verengerung des Pylorus zu Grunde liege, und dass, je nach der Natur der Stenose (benigne oder maligne) durch eine Operation eine Radicalheilung resp. temporäre Besserung bewerkstelligt werden könne.

Seitdem sind einige neue Arbeiten über dieses Thema von namhaften Autoren erschienen.

Boas²⁾ wendet sich zunächst gegen die Ausdrücke „Magenerweiterung“ oder „Ectasia ventriculi“, indem er folgenden Satz aufstellt: „Ein abnorm grosser Magen

*) Nach einem vor dem Verein der Aerzte des Deutschen Dispensary von New-York am 22. April 1897 gehaltenen Vortrage.

1) Max Einhorn, Medical Record, January 19. 1895, und Zeitschrift für klin. Medicin, Bd. XXVIII, H. 1 u. 2.

2) J. Boas, Therapeut. Monatshefte. Jan. 1896.

kann motorisch völlig normal arbeiten und ein normal grosser oder doch nur wenig vergrösserter kann die ausgesprochensten Zeichen der sog. Ectasie an sich tragen.“ Dieser Autor hebt auch hervor, dass einzelne Fälle von schwerer Ectasie oder nach ihm „Mageninsufficienz 2. Grades“ auf palliativem Wege der dauernden Heilung zugänglich sind. Diese wichtige Thatsache kann ich aus eigener Erfahrung vollauf bestätigen.

Pepper und Stengel¹⁾ erörtern in ihrer Arbeit über „Magendilatation“ alle möglichen Methoden, die zur Lage- und Capacitätsbestimmung des Magens dienen, während auf das wichtigste Symptom der Speisestauung nicht genügend Gewicht gelegt wird; die Arbeit ist gleichwohl reich an casuistischem Material und ist in dieser Hinsicht verdienstvoll.

Die neueste Arbeit, unser Thema berührend, ist die von J. Schreiber²⁾; auch er giebt die Unzulänglichkeit des alten Ausdruckes „Magenectasie“ zu und schlägt statt dessen den Namen: „Stauungsmagen mit permanenter Digestion“ vor: den von mir eingeführten Namen „Isochymie“, der dasselbe sagt und viel kürzer ist, hat Schreiber, scheint es, übersehen.

Bei der Wichtigkeit, welche die Isochymie für den Kliniker sowohl wie für den Chirurgen bietet, schien es mir vortheilhaft, meine neuen, seit dem Erscheinen meiner oben erwähnten Arbeit beobachteten Fälle hier mitzutheilen, um an Hand derselben später die Diagnose und Therapie dieser Zustände etwas näher ins Auge zu fassen.

Die in meine Behandlung in den letzten 2—3 Jahren gelangten Fälle von Isochymie könnten zweckmässig in folgende Gruppen eingetheilt werden:

- I. Zur Operation gelangte Fälle von Isochymie: a) benigne Pylorusstenose, b) maligne Pylorusstenose.
- II. Palliativ behandelte Fälle von Isochymie: a) benigne Pylorusstenose, b) Duodenalstenose, c) wahrscheinlich reine Atonie des Magens, d) maligne Pylorusstenose.

I.

Die zur Operation gelangten Fälle von Isochymie infolge von benigner Pylorusstenose betragen 6, und da sie alle manche Eigenthümlichkeiten darbieten, so erlaube ich mir dieselben der Reihe nach zu beschreiben.

Fall I.

Geo, W., 40 J. alt, sing vor 20 Jahren an, Schmerzen in seiner linken Seite zu haben; dieselben pflegten gewöhnlich 2 Std. nach Mittagbrod einzutreten; durch Medicamente pflegte sich dieser Zustand schnell zu bessern, und Pat. pflegte dann für 6—7 Monate Ruhe zu haben. Vor 5 Jahren wurden die Schmerzattaquen heftiger; sie dehnten sich über 3—4 Wochen aus und nunmehr gesellte sich Erbrechen hinzu; Pat. musste jeden Tag 3 mal brechen; auch während der Nacht pflegte Erbrechen einzutreten; nach dem Erbrechen folgte stets Erleichterung. Im Erbrochenen

1) W. Pepper and Stengel, The American Journal of the Medical Sciences. January. 1897. p. 34.

2) J. Schreiber, Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. II. H. 4. S. 423.

und im Magenspülwasser hat Pat. zuweilen Speisen von früheren Tagen bemerkt; so hat Pat. einmal an einem Sonntag Heidelbeeren gegessen, und als er sich nach sechs Tagen den Magen ausspülte, fand er im Spülwasser die Heidelbeeren. Auch mit Mais hat Pat. dieselbe Beobachtung öfter angestellt. Die Ruhepausen wurden nunmehr geringer; sie dauerten nur eine Woche; ein einziges Mal hatte Pat. vor zwei Jahren eine Ruhepause von 2 Monaten. Pat. konnte letzthin seinen Geschäften nicht mehr nachgehen. Während der Anfälle verliert Pat. bedeutend an Gewicht, nimmt aber dann schnell zu. Pat. wog vor 5 Jahren 180 Pfd. und wiegt nun 143. Appetit immer gut. Stuhlgang gewöhnlich regelmässig. Stetig Durst und Sucht nach Salz.

25. Januar 1895.

Status praesens: Brustorgane intact. Pat. sieht ziemlich mager aus. Die Palpation des Abdomens ergibt eine Empfindlichkeit auf Druck; Plätschern lässt sich leicht hervorrufen, und lässt sich der Magen mittelst dieses Phänomens bis handbreit unter den Nabel verfolgen. Obgleich der Magen des Pat. etwa eine Stunde zuvor gründlich ausgewaschen worden war, fanden sich in demselben über 600 ccm gallig-grün gefärbter Flüssigkeit mit folgenden Eigenschaften: HCl +, Acidität = 150. Pat. wird angewiesen, Abends um 7 Uhr einen Teller Reissuppe, etwas Fleisch und Weissbrod zu sich zu nehmen und dann nichts weiter zu geniessen. An dem darauf folgenden Tage (26. Januar 1895) um 10 Uhr Morgens wird Pat. im nüchternen Zustande mit dem Schlauch untersucht. Es fanden sich 700 ccm Flüssigkeit mit Speisen vermischt; am deutlichsten konnte man darin Reiskörner und Brodpartikelchen erkennen. Die chemische Untersuchung ergab: HCl +, Acidität = 90. Die Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande wurde nun an mehreren Tagen vorgenommen und stets ein ähnlicher Befund erhoben, wie eben angeführt, nämlich Anwesenheit von Chymus nebst einer grossen Menge Magensaft.

Es wurde die Diagnose auf eine Pylorusstenose benigner Natur gestellt, und Pat. am 1. Febr. 1895 von Dr. F. Lange operirt. Der Pylorus fand sich erheblich verdickt und verengt und mit Adhäsionen versehen; dicht am Pylorus war im Magen ein Geschwür vorhanden; die Pyloroplastik nach Heinecke-Mikulicz wurde ausgeführt und das Geschwür unberührt gelassen — weil es nicht rathsam erschien, die Operation noch weiter auszudehnen.

Pat. hat dann eine langsame Reconvalescenz durchgemacht; durch die Reizung vom Geschwüre aus war die Chymusprochorese des Magens erschwert, und peristaltische Unruhe dieses Organs war längere Zeit bemerkbar; nach Darreichung von grossen Dosen von Wismut und Einhaltung einer Milchdiät für einige Wochen besserte sich der Zustand und Pat. konnte dann eine Erholungsreise nach dem Süden Amerikas antreten. Ich habe von Pat. dann nichts weiter gehört und nehme an, dass er wohl ist.

Fall 2.

Frau Aurelia L., etwa 50 J. alt, litt seit etwa 15 Jahren an recurrirenden Attaquen von heftigen Magenschmerzen und Erbrechen; jede Attaque pflegte sich über einige Wochen auszudehnen und Pat. gehörig mitzunehmen; beim Nachlass des Anfalls pflegte sich Pat. ziemlich schnell zu erholen. Seit 2 Jahren jedoch ist Pat. fast nie ohne Schmerzen; Erbrechen tritt häufig auf; das Erbrochene ist nach Aussagen der Pat. stark sauer, enthält Speisen von früheren Tagen und beträgt zuweilen 1—1½ Liter. — Verstopfung existirt seit einigen Jahren im höchsten Grade. Pat. hat etwa 50 Pfd. an Gewicht verloren und ist seit einigen Monaten bettlägerig; die Schmerzen im Abdomen sind seit einem halben Jahre so heftig, dass Opium in grösseren Quantitäten fast täglich verabfolgt werden musste.

19. Febrnar 1895.

Status praesens: Pat. ist bettlägerig und sieht im hohen Grade kachectisch aus; sie klagt über heftige Spannung im Leibe und Brennen in der Herzgrube. Brustorgane sind intact; der Puls ziemlich schwach und frequent; der ganze untere linke Bauchabschnitt bildet eine leicht kugelige Hervorwölbung, welche von der Nabellinie bis zur Symphyse reicht; bei längerem Zusehen beobachtet man peristaltische Contractionen, welche in hohen Wellen von links nach rechts ziehen; diese treten besonders deutlich hervor nach einer palpatorischen Untersuchung. Ein Klatschgeräusch lässt sich erzeugen, und kann man so die untere Magengrenze bis zur Symphyse verfolgen. Die Hervorwölbung ist bedingt durch den stark gefüllten Magen, da man bei der Palpation hier keine Resistenz findet, sondern das Plätschern hervorrufen kann. Rechts von der Mittellinie, 3 Finger breit oberhalb des Nabels, kann man einen horizontal verlaufenden länglich ovalen Tumor von etwa 3 cm Länge constatiren; derselbe ist nur wenig beweglich und hat eine glatte Oberfläche. Urin wird nur spärlich gelassen und enthält weder Zucker noch Eiweiss.

Pat. wird angewiesen, von 7 Uhr Abends an nichts zu sich zu nehmen und wird am folgenden Morgen (20. Febr. 1895) gegen 11 Uhr mit dem Magenschlauch untersucht; es kommt über 1 Liter Speisereste enthaltende Flüssigkeit von grünlicher Farbe heraus; ganz feine Caseingerinnsel, Fett und ganz kleine Brodpartikelchen können sofort darin gesehen werden. Die chemische Untersuchung ergab die Anwesenheit von freier Salzsäure und eine sehr hohe Acidität. — Mikroskop: Hefezellen und Sarcine sind reichlich vorhanden.

Diese Untersuchung im nüchternen Zustande wird einige Male wiederholt und dasselbe Resultat constatirt, d. h. stets Anwesenheit von Chymus im Magen. Die Diagnose wird daher auf eine gutartige Pylorusstenose gestellt und Pat. am 1. März 1895 von Dr. F. Lange operirt. Der Pylorus wurde stark verdickt und verengt gefunden und mit vielen Adhäsionen an die Nachbarorgane verknüpft; es wurde eine Gastroenterostomie mit dem Murphy'schen Knopfe etablirt; allein Pat. starb einige Tage nach der Operation. Bei der Autopsie zeigte die mikroskopische Untersuchung des Pylorus, dass es sich um eine gutartige Hypertrophie gehandelt hat.

Fall 3.

31. Dec. 1895. Frl. Elise B., 35 J. alt, hatte vor 14 Jahren einen Bandwurm, nach dessen Abtreibung sie an dyspeptischen Erscheinungen zu leiden begann; die Schmerzen pflegten damals eine halbe Stunde nach dem Essen für einige Wochen aufzutreten, um dann wieder für einige Wochen ganz wegzubleiben. — Bleichsüchtig war Pat. immer. — Vor 8 Jahren traten die Schmerzen viel heftiger auf; Pat. musste damals alles Genossene wieder erbrechen; nachdem dieser Zustand 4 Wochen angehalten hatte, stellte sich eine heftige Magenblutung ein. Pat. wachte Nachts auf und erbrach eine grosse Schüssel voll schwarzen Blutes (darin dicke Coagula). Pat. blieb etwa 14 Tage zu Bett, stand dann auf, litt aber immer an Schmerzen. Pat. ging später nach Carlsbad, worauf sich ihr Zustand bedeutend gebessert hatte; sie hatte zugenommen, fing an gut auszusehen, und die Schmerzen blieben dann ziemlich weg; nur ab und zu stellten sie sich wieder ein. Bis etwa vor 2 Jahren hielt sich dieser Zustand; dann fingen die Schmerzen wieder an heftig aufzutreten, Erbrechen stellte sich ein; Pat. konnte kaum was anders als Milch vertragen. Der Stuhlgang war damals 8 Tage hindurch pechschwarz (ohne dass Pat. irgend eine Medicin nahm). Diese Melaena stellte sich später etwa einmal in 6 Monaten wieder ein. — Vor 3--4 Wochen stellte sich wieder ein heftiger Anfall ein: heftige Schmerzen, Appetitlosigkeit, Durst, Erbrechen. Pat. wurde mir durch die Güte des Herrn Dr. Steffen zugeschickt.

Status praecens: Pat., von schlanker Statur und gut entwickeltem Knochenbau, sieht mager aus. Die Brustorgane lassen nichts Abnormes erkennen. Die Palpation des Abdomens ergibt eine Empfindlichkeit in der Epigastralgegend, eine etwas horizontal verlaufende Resistenz, welche 3 Finger breit unter dem Processus xiphoides liegt und sich von der Mittellinie nach links in einer Länge von etwa 3 cm verfolgen lässt. Plätschern lässt sich leicht erzeugen, und lässt sich der Magen mittelst dieses Phänomens von der eben erwähnten Resistenz herunter bis etwa 3 Finger breit oberhalb der Symphyse verfolgen. Die resistente Stelle, welche in der kleinen Curvatur des Magens liegt, wird als eine bindegewebige Verdickung infolge von Ulcusnarben aufgefasst. — Der Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss.

3. Januar 1896. Untersuchung; 1 Stunde nach Ewald's Probefrühstück: HCl + Acidität = 120; freies HCl = 100; mikroskopisch: grosse und kleine Schnecken sind zahlreich vorhanden.

4. Jan. Untersuchung der Pat. mit dem Schlauch und folgende Ausspülung im nüchternen Zustande, nachdem sie am Abend zuvor Fleisch, Reis und Brot gegessen hatte, zeigt, dass der Magen vollständig leer ist. Es wird vorläufig eine erhebliche Pylorusstenose ausgeschlossen, und das Leiden der Pat. auf ein Ulcus ventriculi zurückgeführt; sie wurde deswegen von Dr. Steffen mit grossen Dosen Wismut und einer Milchdiät behandelt; Pat. fühlte sich besser und konnte bald eine halbflüssige Kost zu sich nehmen; sie nahm an Gewicht zu (etwa 15 Pfd.), gleichwohl war Pat. nie frei von Schmerzen. Im Juni 1896 kam Pat. wieder zu mir; sie klagte, dass die Schmerzen viel intensiver wurden und dass sie auch öfter brechen müsse; sie giebt auch an, im Erbrochenen Speisen vom Tage zuvor bemerkt zu haben.

5. Juni 1896. Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande, nachdem Pat. am Abend zuvor Milchreis, Fleisch und Zwiback gegessen hatte, zeigt, dass eine erhebliche Quantität Speisebrei, etwa 300 ccm betragend, und Reiskörner, wie Brodpartikelchen darin enthaltend war; die chemische Analyse des ausgeheberten Inhalts ergab: HCl + Acidität = 80. Mikroskopisch: Hefezellen spärlich vorhanden; keine Sarcine.

7. Juni. Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande, nachdem Pat. am Abend zuvor Milch und etwas Weissbrod zu sich genommen hatte: Magen leer.

9. Juni. Nüchterne Ausspülung zeigt wieder Speisereste wie am 5.

Dieses wechselnde Verhalten des Magens im nüchternen Zustand (einmal leer, dass andere Mal Speisestauung) liess darauf schliessen, dass es sich nicht um eine hochgradige Pylorusstenose handle, sondern entweder um ein offenes Ulcus dicht am Pylorus oder um eine Adhäsion am Beginn des Duodenum; das erstere würde ab und zu reflectorisch einen krampfhaften Verschluss des Pylorus zu Stande bringen; das zweite würde das Duodenum zuweilen etwas straffer anziehen und so gelegentlich Isochymie erzeugen.

Pat. wurde am 22. Oct. 1896 von Dr. Willi Meyer operirt: es fanden sich mehrere Verdickungen an der kleinen Curvatur, und am Anfangstheil des Duodenum ein bindegewebiger Strang, der den Zwölffingerdarm zusammenschnürte; ausserdem befanden sich einige Adhäsionen mit der Leber; es wurde die Gastroenterostomie ausgeführt, und Pat. genas. Pat. klagte später noch über Schmerzen nach Ingestion von gröberen Nahrungsmitteln und pflegte auch ab und zu zu brechen. Ihr Magen wurde nun eine Stunde nach einem Probefrühstück untersucht; es fand sich: HCl + Acidität = 90; freies HCl = 70. Pat. erhielt $\frac{1}{2}$ Theel. Natr. bic. 3mal täglich 2 Stunden nach dem Essen und ihre Schmerzen waren dann bedeutend geringer. Pat. hat seit der Operation etwa 8 bis 10 Pfd. an Gewicht zugenommen und befindet sich im Ganzen viel wohler als früher, doch muss sie noch immer ganz grobe Speisen vermeiden, weil sie sonst Magenschmerzen bekommt.

Fall 4.

29. Nov. 1896. Aron L., 32 J. alt, Fabrikant, pflegte seit seinem 18. Lebensjahr ab und zu an Sodbrennen zu leiden; der Appetit war immer gering und Pat. galt als ein „kleiner Esser“; er pflegte häufig aufzustossen und war stets verstopft. — Für die letzten 2 Jahre pflegte Pat. 2 Stunden nach dem Essen ein Gefühl von Brönnen im Epigastrium zu verspüren; Einnahme von Nahrung lindert das Brennen für eine kurze Zeit, ebenso Natr. bic. Seit 4 Monaten begann Pat. an kolikartigen Schmerzen in seiner oberen Bauchgegend zu leiden; diese Schmerzen pflegten 5 bis 6 Stunden nach dem Essen oder spät Nachts aufzutreten, hauptsächlich, wenn Pat. es unterlassen hatte, etwas gegen das Brennen zu thun. — Der Appetit war nicht viel verändert, zeitweise etwas geringer, als vorher. — Erbrechen fand nur wenige Male statt, nachdem Magenwaschungen vorgenommen worden waren. Pat. giebt auch an, dass einmal bei einer Magenausspülung eine kleinere Menge Blut zum Vorschein gekommen ist.

Status praesens: Pat. ist ziemlich gut genährt. Farbe etwas blass; Zunge nur wenig belegt. Brustorgane intact. Die Palpation des Abdomens ergiebt keine auf Druck empfindlichen Stellen. Klatschgeräusch vorhanden, und lässt sich der Magen bis 1—2 Finger breit unter den Nabel verfolgen. Peristaltische Contractionen sind nicht sichtbar. Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss und wird in genügender Quantität abgesondert.

29. Nov. 1896. Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande; eine ziemliche Menge Speisebrei (Menge 200 ccm), hauptsächlich aus Brod und Stärkesubstanzen bestehend, kommt zum Vorschein; darin HCl + Acid. = 48.

30. Nov. 1896. Untersuchung des Magens eine Stunde nach dem Ewald'schen Probefrühstück: Menge 300 ccm; HCl + Acid. = 76; auch wenig Speisereste vom Tage zuvor darin erkennbar.

1. Dec. 1896. Nüchtern 200 ccm grünlich gefärbter Saft mit wenig feinen Speiseresten und starker HCl-Reaction.

3. Dec. 1896. Nüchtern: Saft mit Galle und bräunlichen Massen vermischt; sehr wenig Speisepartikelchen darin. Nach der Magenausspülung kommen zuletzt schwärzlich gefärbte Massen zum Vorschein. Die leichte Stauung der Speisen erregte sofort den Verdacht auf eine geringgradige Pylorusstenose und die bräunlichen Massen (verändertes Blut) auf das Bestehen eines Ulcus in der Nähe des Pylorus. Dieser Verdacht wurde noch bestärkt, als am 18. Dec. 1896 im nüchternen Magen 400 ccm Flüssigkeit mit zahlreichen bräunlichen Massen vorgefunden wurden; zur selben Zeit war eine Empfindlichkeit auf Druck im Epigastrium hauptsächlich rechts vorhanden. — Pat. wurde nun zu Bett gelegt und eine strenge Ulcuscur instituiert; vom 18.—23. Dec. 1896 wurde Pat. per rectum ernährt, dann Darreichung kleiner Mengen Milch per os.

2. Januar 1897. Ausspülung im nüchternen Zustande zeigt das Vorhandensein von geringen Speiseresten (100 ccm Speisebrei mit Galle); dasselbe wurde am 8. Jan. 1897 constatirt.

Die früher gestellte Diagnose auf eine beginnende benigne Pylorusstenose nebst Ulcus in der Nähe des Pylorus wurde nun nach Fehlgreifen der Therapie mit grösserer Sicherheit angenommen und Pat. die Vornahme einer Operation dringend empfohlen, um so mehr als alle therapeutischen Maassnahmen hier fruchtlos versucht worden sind.

Die Operation wurde von Dr. F. Lange am 13. Jan. 1897 ausgeführt; es fand sich ein Ulcus an der vorderen Seite des Magens dicht am Pylorus grenzend, letzterer war stark verdickt (starr) und dessen Lumen verengt; das Ulcus wurde excidirt und nachher die Heinecke-Mikulicz'sche Pyloroplastik ausgeführt: die Schleimhaut des Magens war stark gewulstet, hypertrophisch.

Pat. erholte sich von der Operation sehr schnell und ist seitdem ganz genesen; er isst alles ohne Beschwerden und hat 25 Pfd. an Gewicht zugenommen.

Fall 5.

2. Januar 1894. Esther S., 43 Jahre alt, litt seit 12 Jahren ab und zu an Magenschmerzen; vor einem Jahre wurden die Schmerzen intensiver, und Erbrechen stellte sich ein; auch hartnäckige Verstopfung bestand. Appetit war wechselnd, zuweilen Heisshunger, gewöhnlich bestand jedoch mehr oder weniger Appetitlosigkeit. Pat. hat im letzten Jahre über 36 Pfund an Gewicht abgenommen.

Status praesens: Brustorgane intact. Zunge dick belegt. Die Palpation des Abdomens ergibt keine Schmerzhaftigkeit auf Druck. Ein Klatschgeräusch lässt sich vom linken Rippenrand herunter bis handbreit unter den Nabel verfolgen; in der rechten Regio hypochondriaca lässt sich dicht unter der Leber eine Resistenz constatiren, welche etwa $2\frac{1}{2}$ cm lang und $1\frac{1}{2}$ cm dick ist, mit der Leber adhärent ist und dem Magen anzugehören scheint. — Der Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss.

Am 7. Januar 1894 Untersuchung des Magens mit dem Schlauch im nüchternen Zustande: es finden sich über 500 ccm zersetzten Speisebreies im Magen; derselbe riecht ausserordentlich schlecht. HCl +, Acid. = 40.

Pat. wurde damals einige Zeit mit Magenwaschungen behandelt, und da dieselben keine bedeutenden Veränderungen im Zustande der Pat. hervorriefen (die Ischymie bestand nach wie vor), so wurde der Pat. die Vornahme einer Operation angerathen, aber von ihr entschieden abgelehnt.

Pat. verschwand dann aus meiner Beobachtung, kehrte jedoch gegen Mitte December 1896 wieder zu mir zurück. Sie gab an, während der 3 Jahre stetig fürchterlich gelitten zu haben; es bestand fortwährend ein Gefühl von Spannung im Leibe und Brennen im Epigastrium und im Oesophagus; Erbrechen grosser, schlecht riechender Massen fand die ganze Zeit hindurch einmal in 2—3 Tagen statt; Verstopfung war in hohem Grade vorhanden; Pat. hat seit Jan. 94 fernere 30 Pfd. an Gewicht verloren.

20. December 1896. Status praesens: Die Inspection des Abdomens im Liegen zeigt eine bedeutende Hervorwölbung der unteren Bauchhälfte; dieselbe geht von links nach rechts, einige Finger breit oberhalb des Nabels beginnend und bis zur Symphyse herunterreichend. Die Palpation ergibt diesmal keinen Tumor und Plätschern in der ganzen hervorgewölbten Region. Nach der Palpation wurden sofort peristaltische Wellen des Magens von links nach rechts ziehend beobachtet (peristaltische Unruhe); dieses Phänomen trat zuweilen auch von selbst ohne vorhergegangene Palpation auf.

22. December 1896. Die Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande ergab die Anwesenheit von grossen Massen Speisebreies; die chemische Untersuchung ergab: HCl +, Acid. = 50, Milchsäure nicht vorhanden.

Es wird die Diagnose auf eine benigne Stenose des Pylorus gestellt und angenommen, dass der vor 3 Jahren fühlbare Tumor des Pylorus noch existiren müsse, aber durch Verwachsungen wohl zu sehr nach hinten gezogen wurde, sodass er jetzt der Palpation nicht mehr zugänglich war.

Pat. wurde nun im Postgraduate Hospital von mir behandelt und am 5. Januar 1897 von Dr. Willy Meyer operirt. Der Pylorus fand sich als ein verdickter Tumor mit dem unteren Leberrand fest verwachsen: es wurde die Gastroenterostomie ausgeführt, und Pat. genas.

Anfang dieses Monats (April) berichtete Pat., dass sie seit der Operation über 40 Pfund an Gewicht zugenommen habe; sie isst jetzt Alles und ist vollkommen gesund. Eine Untersuchung des Magens ergab, dass derselbe nur bis zu einem Finger breit unter den Nabel herunterreicht (Klatschgeräusch).

Fall 6.

22. März 1897. Fräulein Emma L., 53 J. alt, hatte vor 14 Jahren einen schweren Anfall von „Magen- und Leberleiden“ durchgemacht. Damals pflegte Pat. an heftigen Schmerzen in der rechten Seite und an Erbrechen zu leiden; kein Blutbrechen; eine Diät, bestehend aus „heissem Wasser und Fleisch“, einige Wochen hindurch gebraucht, hatte sie curirt. Sie nahm dann damals schnell an Gewicht zu, und ihr Körpergewicht stieg von 110 auf 153 Pfund.

Etwa vor 2 Jahren kehrte ihr Leiden zurück; sie fing an, nach den Mahlzeiten ein Gefühl von Völle zu verspüren, und der Stuhlgang wurde verstopft; sie begann langsam an Gewicht zu verlieren. Seit etwas über 6 Monate musste Pat. ab und zu grosse Mengen erbrechen; das Erbrechen fand gewöhnlich nur einmal in 2—3 Tagen statt und enthielt häufig Speisen von früheren Tagen.

Status praesens: Pat. ist bedeutend abgemagert und anämisch, ihre Haut fühlt sich trocken an; Zunge mit einem weissen Belage überzogen. Brustorgane intact. Die Inspection des Abdomens ergiebt eine erhebliche Prominenz der unteren Abdominalhälfte, links jedoch mehr ausgeprägt als rechts. Beim längeren Zusehen bemerkt man von links nach rechts in Hügelziehende peristaltische Bewegungen. Die Palpation ergiebt keine auf Druck besonders empfindlichen Stellen. Klatschgeräusch ist vorhanden, und lässt sich dasselbe bis beinahe zur Symphyse herunter verfolgen. Auf der rechten Seite kann man bei tiefem Palpiren in der Nabellinie eine ovale Resistenz durchfühlen, welche nur wenig beweglich ist und ziemlich vertical verläuft; es wird an die Möglichkeit gedacht, dass dies der verdickte und event. adhärenthe Pylorus sei. — Der Urin enthält weder Zucker noch Eiweiss.

23. März 1897. Nüchtern nach Einführen des Schlauches in den Magen kommen über 500 ccm Speisebrei zum Vorschein, darin HCl = 0, Milchsäure + stark, Acidität = 176, freie Säure = 40. — Mikroskopisch: Fadenbacillen sehr zahlreich, ausserdem vereinzelte Hefezellen. Das Filtrat giebt im Gährungssaccharometer keine Gasentwicklung, auch unter Zusatz von Zucker.

Pat. wird auf eine flüssige Kost gesetzt und erhält Resorcin nebst Wismut.

28. März. Nüchtern: der Schlauch bringt über 500 ccm Mageninhalt, darin sind Speisepartikelchen bemerkbar. HCl = 0, Milchsäure +, Acidität = 52.

Es wird versucht den Magen rein zu waschen, doch gelingt dies nicht, da dicke Speisepartikel die Sondenfenster verstopfen.

Es wird die Diagnose auf eine hochgradige Stenose des Pylorus benigner Natur gestellt, hauptsächlich auf Grund der anamnestischen Daten, obgleich die Anwesenheit von Milchsäure und Fadenbacillen auf eine maligne Neubildung hindeuten. Pat. wurde von mir nach dem Postgraduate Hospital geschickt und 5 Tage ausschliesslich per rectum ernährt. Als Pat. dann anfang, kleine Mengen Milch per os zu nehmen, wurde der Magen wieder im nüchternen Zustande mit erheblichen Resten der Milch belastet gefunden. Der Pylorus schien kaum etwas durchzulassen, und daher wurde eine Operation als ultimum refugium angerathen.

Pat. wurde dann am 6. April 1897 von Dr. Willy Meyer operirt; der Magen fand sich colossal vergrössert und der Pylorus mit der unteren Leberfläche verwachsen, sodass an eine Lostrennung desselben und Ausführung einer Pyloroplastik nicht gedacht werden konnte; es wurde daher die Gastroenterostomie etablirt. Pat. erholte sich von der Operation, starb jedoch am 11. Tage an zunehmender Schwäche und Herzlähmung, nachdem einige Tage zuvor fortwährendes Erbrechen (Galle und Darminhalt) eingetreten war. — Die Autopsie ergab eine feste Verwachsung des Pylorus mit der unteren Leberfläche und der Bauchwand, infolge eines alten perforirten Ulcus; das Lumen des Pylorus war für den kleinen Finger nicht durchgängig; ein Krebs wurde nicht vorgefunden.

Von den infolge maligner Pylorusstenose operirten 6 Patienten beschreibe ich nur 2, in denen kein Tumor zu fühlen war und auch Milchsäure im Mageninhalt fehlte.

Fall 1.

16. October 1894. Emil K., 53 Jahre alt, leidet seit etwa 6 Monaten an häufig auftretenden, ziemlich heftigen Magenschmerzen und gelegentlichem Erbrechen. Pat. hatte etwa 40 Pfd. an Gewicht verloren.

Die Untersuchung der Abdominalorgane ergiebt keine auf Druck besonders schmerzhaften Stellen. Ein Klatschgeräusch lässt sich in der Regio gastrica erzeugen und bis einen Finger unter den Nabel verfolgen. Ein Tumor ist nicht zu fühlen.

Die Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande ergab die Anwesenheit grösserer Mengen Speisemassen (Reis, Brodpartikelchen, Spinat etc.). Chemisch: HCl +, Milchsäure nicht vorhanden; Acidität = 140. Mikroskopisch: Hefezellen, Sarcinae und Bakterien.

Einige Tage hintereinander wurde die Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande vorgenommen und stets dasselbe Resultat vorgefunden, nämlich erhebliche Isochymie.

Die Diagnose wurde auf Pylorusstenose, höchst wahrscheinlich bedingt durch ein Carcinom, gestellt, und Pat. von Dr. F. Lange operirt. Bei der Laparotomie wurde ein bedeutendes Carcinom, den ganzen Pylorus und einen Theil der kleinen Curvatur einnehmend, gefunden. Es wurde eine Gastroenterostomie etablirt, und Pat. genas und lebte 6—7 Monate ziemlich gemüthlich, d. h. er erbrach nicht und konnte eine ziemlich reichhaltige Diät zu sich nehmen.

Fall 2.

24. October 1896. Sam K., 32 J. alt, leidet seit 4 Monaten an Magenschmerzen und hartnäckigem Erbrechen, ausserdem an einem Gefühl von intensivem Brennen in der Herzgrube und in der Speiseröhre und Spannung sowie Beklemmung in der Brust. Der Appetit ist gut, Stuhlgang hochgradig verstopft. Pat. hat während seiner Krankheit über 40 Pfd. an Gewicht verloren und ist schwach und hilfällig, er ist nicht im Stande irgend welche Arbeit zu verrichten.

Die Inspection des Leibes zeigte eine hochgradige peristaltische Unruhe des Magens (hohe Wellen zogen langsam von links nach rechts); das Klatschgeräusch zeigte, dass der Magen bis 2 Finger breit oberhalb der Symphyse herunterreichte. Die Palpation ergab die Abwesenheit eines bemerkbaren Tumors.

Die Untersuchung des Magens mit dem Schlauch, nachdem Pat. an diesem Morgen nur Thee zu sich genommen hatte, ergab die Anwesenheit einer grösseren Menge von Speisemassen (Caseingerinnseln, Brodpartikelchen); der Chymus hatte eine stark grüne Farbe von Gallenbeimengung und bildete Schaum an der Oberfläche. Chemisch: HCl +, Milchsäure nicht vorhanden, Acidität = 100.

Das Filtrat, im Gährungsröhrchen aufgestellt, giebt nach 2 Stunden bei Zimmertemperatur den Cylindertheil halb mit Gas gefüllt.

Eine nochmalige Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande ergab das nämliche Resultat: Anwesenheit von grossen Mengen von Speisemassen mit den eben beschriebenen Eigenschaften.

Es wurde die Diagnose auf Pylorusstenose, höchst wahrscheinlich bedingt durch ein occludirendes Carcinom, gestellt und die Vornahme einer Operation behufs Gastroenterostomie dringend empfohlen. Die Operation wurde nun einige Tage darauf von Dr. Willy Meyer im deutschen Hospital ausgeführt: es fand sich ein Tumor des

Pylorus, der mit der unteren Fläche der Leber verwachsen war: ausserdem waren bereits mehrere Mesenterialdrüsen infiltrirt, und auch am Dünndarm waren an 2 Stellen verdächtige Ablagerungen vorhanden. Der Tumor hatte jeden Anschein eines Krebses, wurde jedoch wegen der Verwachsungen und der Mesenterialdrüsenschwellung nicht reseziert, sondern die Gastroenterostomie angelegt. Pat. genas ohne weitere Störung und hat seitdem (es sind jetzt 5 Monate nach der Operation) 30 Pfd. an Gewicht zugenommen; er isst Alles und geht seinen Geschäften nach.

II. Palliativ behandelte Fälle von Isochymie.

a) Isochymie bedingt durch benigne Pylorusstenose.

7 Fälle, zu dieser Classe gehörig, kamen zur Beobachtung; bei allen war die Isochymie stark ausgeprägt, und auch peristaltische Unruhe des Magens fand sich zuerst vor, um nachher unter Besserung des Zustandes zu verschwinden.

Zwei dieser Fälle möchte ich als Paradigmata in Kürze beschreiben.

Fall 1.

20. Mai 1896. Robert A., 46 Jahre alt, hat schon als junger Mann zuweilen am Magen gelitten; so hatte er im Jahre 1871 einen Anfall von heftigen Schmerzen in der Magengegend und war einige Tage infolgedessen bettlägerig. Seitdem war Pat. bis 1880 vollkommen gesund. Dann fing Pat. an, Schmerzen im Epigastrium zu haben; dieselben pflegten etwa um dieselbe Zeit jeden Tag aufzutreten (5 Uhr Nachm.) und an Heftigkeit zuzunehmen. Etwa einen Monat darauf stellte sich Erbrechen ein; dann fing Pat. an, an heftigen Kopfschmerzen zu leiden, welche ihn bis 1883 quälten. Bis 1884 war Pat. dann vollkommen gesund und wog 145 Pfd. Juli 1894 fing Pat. von neuem an, an heftigen Schmerzen in der Magengegend zu leiden; diese Schmerzen stellten sich periodisch jeden Tag um dieselbe Zeit ein für etwa 14 Tage; dann fühlte sich Pat. wohl bis zum Dec. 1894, worauf von neuem eine Attaque erfolgte. Seit Dec. 1894 bis April 1895 war Pat. stetig leidend und kam bis auf 104 Pfd. Gewicht herunter. Magenausspülungen wurden angewandt. Pat. konnte dieselben selber vornehmen. In diesem Zeitraum pflegte Pat. öfter grössere Mengen zu erbrechen. Um diese Zeit ging Pat. nach dem Presbyterian Hospital und blieb 2 Monate dort; er lebte 14 Tage von Milch, er fühlte sich dann besser und nahm zu; er wog 120 Pfd., als er das Hospital verliess, und litt doch noch an Spannung im Leibe, Brennen und Hochkommen saurer Massen. Pat. war immer verstopft. Pat. litt dann immer an seinem Magen und wusch sich denselben aus, so oft er Schmerzen bekam (jede Nacht); er wog 123 Pfd. in seinen Kleidern, als er zu mir kam. Pat. wurde durch die Güte des Dr. J. A. Booth an mich gewiesen.

Status praesens: Brustorgane intact; Pat. ist mager, Haut ziemlich trocken. Die Inspection des Abdomens zeigt eine Auftreibung der unteren Bauchhälfte, links mehr ausgesprochen; ab und zu sieht man über faustgrosse Hügel sich daselbst von links nach rechts bewegend. Die Palpation ergibt keine Schmerzhaftigkeit auf Druck; Plätschern lässt sich leicht erzeugen, und kann der Magen mittelst dieses Phänomens bis 2 Finger breit oberhalb der Symphyse verfolgt werden; irgend ein Tumor lässt sich nicht entdecken.

20. Mai 1896. Untersuchung des Magens eine Stunde nach dem Probefrühstück: HCl +, Acid. = 100, freie HCl = 70. Ausser den Semmelstückchen finden sich noch andere Speisepartikelchen (Fett, Spinat, Graupenkörner).

22. Mai. Pat. hatte am Abend zuvor Reissuppe, Fleisch und Weissbrod gegessen und seitdem nichts genossen; der Magen wurde mit dem Schlauch untersucht, es kamen 300 ccm Speisebrei zum Vorschein (darin waren Reiskörner und Brodpartikelchen sichtbar): HCl +, Acidität = 80.

Am 29. Mai, sowie am 6. und 14. Juni 1896 ergab die Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande noch immer die Anwesenheit von Speisen im Magen, obgleich ihre Menge stetig geringer wurde; am 24. Juni fand sich sehr wenig Inhalt im nüchternen Magen, und seitdem wurde der Magen morgens im nüchternen Zustande stets leer gefunden.

Pat. nahm zuerst Alkalien, nachher Resorcin mit Wismut lange Zeit hindurch; seine Diät bestand zuerst hauptsächlich aus Flüssigkeiten, später konnte Pat. eine mannigfache Kost vertragen, nur musste er zwischen den Mahlzeiten Milch und Krackers zu sich nehmen. Pat. fühlte sich dann ziemlich wohl, hatte keine Schmerzen und kein Erbrechen und wog am 4. October 1896 144 Pfd., d. h. er hat in den letzten 5 Monaten 21 Pfd. zugenommen.

Fall 2.

10. December 1896. Johann C. L., 43 Jahre alt, hatte vor 19 Jahren Unterleibsentzündung; vor etwa 10 Jahren begann Pat. an periodischen Anfällen von Kopfschmerzen und Erbrechen zu leiden. Diese Anfälle pflegten etwa einmal monatlich aufzutreten; während der Intervalle pflegte sich Pat. vollkommen wohl zu fühlen, hatte guten Appetit, litt aber häufig an Verstopfung. Vor etwa 3 Jahren fing Pat. an, an Schmerzen in der Herzgrube, die sich nach rechts hin verbreiteten, zu leiden; diese Schmerzen pflegten stetig anzuhalten. Pat. hat während der ganzen Zeit diät gelebt. Vor 2 Jahren hatte Pat. zuerst eine grosse Menge Blut (Kaffeesfarbe) erbrochen, seitdem pflegte Pat. stetig an Erbrechen zu leiden. Vor $1\frac{1}{2}$ Jahr hatte Pat. einen äusserst heftigen Anfall von Gastralgie, sodass mehrere Morphininjectionen nöthig wurden. Kurze Zeit nachher erfolgte wieder eine Hämatemesis. Im Sommer 1896 hatte Pat. zum dritten Mal einen Anfall von Blutbrechen. Pat. hatte während seines Leidens 30 Pfd. abgenommen. — Während der letzten 2 Jahre beobachtete Pat., dass sich faustgrosse Knollen an seinem Leibe bildeten, die von links nach rechts hin sich bewegten.

Status praesens: Pat. sieht mager und heruntergekommen aus und ist in hohem Grade anämisch. Die Palpation des Abdomens ergibt eine Druckempfindlichkeit im Scrobiculus cord.; Klatschgeräusch vorhanden, bis handbreit unter den Nabel herunterziehend. Nach dem Palpiren bemerkt man hohe Wellen langsam von links nach rechts ziehend und sich über die ganze Magengegend erstreckend.

Die Untersuchung des Magens 2 Stunden nach einem Glase Milch — sonst hatte Pat. an diesem Morgen nichts zu sich genommen — ergibt die Anwesenheit von etwa $\frac{3}{4}$ Liter Speisebrei (darin findet sich etwas Casein, Fett, Brodpartikelchen, Spinat etc.). Chemisch: HCl +, Milchsäure nicht vorhanden, Acidität = 90, freies HCl = 70.

12. December 1896. Untersuchung des Magens im nüchternen Zustande, nachdem Pat. am Abend zuvor etwas Fleisch und einen Teller Reissuppe zu sich genommen hatte, zeigt die Anwesenheit von etwa 300 ccm Chymus, Speisepartikelchen (Reis, Fett etc.) enthaltend. Chemisch: HCl +, Acidität = 80.

15. December. Nüchtern: etwa 250 ccm Flüssigkeit, mit Speisen vermischt, finden sich im Magen vor, mit den eben beschriebenen chemischen Eigenschaften.

Es wird die Diagnose auf Isochymie, bedingt durch eine auf Grund einer Ulcusnarbe beginnende Pylorusstenose, gemacht und Pat. zunächst auf eine flüssige, hauptsächlich aus Milch bestehende Diät gesetzt; ausserdem wurde Resorcin mit Wismut verabfolgt und eine ruhige Lebensweise vorgeschrieben.

29. December. Nüchtern: der Magen enthält nur 20 ccm reiner Flüssigkeit (ohne Beimischung von Speisen), darin HCl +, Acidität = 70.

Pat. fühlt sich viel besser, hat keine Schmerzen und kein Erbrechen; die Diät wurde nun etwas geändert, indem 4 Eier täglich zugefügt wurden und etwas Fleisch einmal täglich.

13. Januar 1897. Untersuchung des Magens 1 Stunde nach dem Probefrühstück: HCl +, Acidität = 100, freies HCl = 68. Pat. nimmt nun ausser der früheren Diät breiartige Suppen, Weissbrod und Butter.

16. Februar. Magen nüchtern enthält 20 ccm reinen Magensaftes, HCl +, keine Speisen.

Pat. fühlt sich wohl und kräftig und hat während der 2 Monate 15 Pfd. an Gewicht zugenommen.

b) Isochymie, wahrscheinlich bedingt durch eine benigne Duodenalstenose.

Ein Fall dieser Art wurde beobachtet, der insofern interessant war, als zuerst die chron. cont. Hypersecretion als Folge eines Ulcus duodenale bestand und erst später sich Isochymie entwickelte; eine Operation wurde verweigert und ein letaler Ausgang erfolgte nach eingetretener starker Blutung. Der Fall ist kurz wie folgt:

12. April 1895. Adolph L., 51 J. alt, Kaufmann, leidet seit 6 Jahren an Verdauungsbeschwerden; während dieser Zeit hat Pat. 4 Anfälle von Darmblutungen gehabt, d. h. es wurden grosse Mengen pechschwarzen Blutes durch den Darm entleert; nach einem solchen Anfall ist Pat. äusserst anämisch, sodass er nur die Horizontal-lage einnehmen kann, weil er sonst von Schwindel belästigt wird. — Pat. litt ausserdem häufig an Sodbrennen und hartnäckiger Verstopfung.

Als Pat. am 12. April mich consultirte, sah er gut genährt aus; die Untersuchung der Brust- und Abdominalorgane ergab ein negatives Resultat.

Die Untersuchung des Magens eine Stunde nach dem Probefrühstück ergab: HCl +, Acid. = 90: keine Speisereste vom Tage zuvor.

15. April. Nüchtern: der Magen enthält 140 ccm einer wasserklaren Flüssigkeit, in der keine Speisepartikelchen zu sehen sind; chemisch: HCl +, Acid. = 80, kein Erythroextrin.

Pat. wurde dann mit dem galvanischen Strom intraventriculär behandelt und fühlte sich besser.

21. April waren nüchtern 50 ccm Magensaftes vorgefunden, und am 23. April nur 30 ccm.

Pat. blieb nun beinahe 10 Monate von der Behandlung weg, weil er sich vollkommen wohl fühlte, kehrte jedoch am 27. Febr. 1896 zu mir zurück und klagte über ein Gefühl von Brennen in der Magengegend, welches besonders gegen 2 Uhr Morgens ziemlich stark auftritt, sodass er dann Schwierigkeiten hat, wieder einzuschlafen.

Pat. war im nüchternen Zustande; sein Magen wurde mit dem Schlauch untersucht, und es fanden sich 200 ccm Flüssigkeit, grössere Mengen Speisen enthaltend, vor.

HCl +, Acid. = 120, Hefezellen und Sarcinae waren in grossen Mengen vorhanden und auch Fettsäurekrystalle fanden sich zahlreich vor.

Pat. wurde mit Magenspülungen und Arg. nitr.-Spray einige Zeit behandelt, aber ohne den Zustand wesentlich zu ändern, und die am 6. März 1896 nüchtern vorgenommene Untersuchung des Magens zeigte, dass 400 ccm Speisebrei darin waren.

Es wurde die Diagnose auf Isochymie, bedingt durch eine Ulcusnarbe des Duodenum, gestellt und Pat. dringend zur Vornahme einer Operation gerathen; allein dieselbe wurde entschieden verweigert, und Pat. starb etwa 2 Monate später nach einer stattgehabten Blutung.

c) Isochymie, wahrscheinlich bedingt durch einen rein atonischen Zustand des Magens.

Fälle von dauernder Isochymie, die durch ledigliche Erschlaffung der Magenmusculatur bedingt sind, sind meiner Erfahrung nach äusserst selten; ja zuweilen taucht bei mir ein Zweifel auf, ob sie überhaupt existiren.

Einen Fall von chronischer Isochymie, der in diese Gruppe hinein zu gehören scheint, habe ich in meinem Buche¹⁾ beschrieben. (Fall H., S. 343).

d) Isochymie auf Grundlage maligner Pylorusstenose.

Die Fälle von palliativ behandelter maligner Pylorusstenose sind ausserordentlich häufig; 4—8 Fälle dieser Art kommen sicherlich jedes Jahr in meiner Privatpraxis zur Beobachtung; entweder handelt es sich um zu weit vorgeschrittene Fälle, wo eine Operation contraindicirt ist, oder wird die Operation einfach von den Angehörigen verweigert.

Ein Fall dieser Art, der einen sehr rapiden Verlauf nahm, ist der Erwähnung werth:

1. Dec. 1896. John, R. F., 65 J. alt, Advocat, fing vor 4 Monaten an, an einem Gefühl von Spannung und leichter Beklemmung nach dem Essen zu leiden; bald gesellte sich ein gelegentlich auftretendes Erbrechen dazu, und hartnäckige Verstopfung stellte sich ein. Das Leiden nahm stetig zu, und Pat. fing an, rapid an Gewicht und Kräften zu verlieren. Seit etwa 5—6 Wochen kann Pat. nichts mehr bei sich behalten, da dass Erbrechen unmittelbar nach der Mahlzeit auftritt, auch loidet er fortwährend an einem Gefühl von äusserst lästigem Bronnen in der Magen- und im Verlauf der Speiseröhre und häufigem Aufstossen.

Die physikalische Untersuchung der Brustorgane ergab nichts Abnormes; auch die des Abdomens zeigte nichts Wesentliches: Tumor nicht vorhanden; keine besondere Empfindlichkeit auf Druck im Epigastrium; Klatschgeräusch vorhanden, vermittelt welches Phänomens der Magen bis etwa 1 Finger breit unter den Nabel verfolgt werden kann.

2. Dec. Untersuchung des Magens mit dem Schlauch im nüchternen Zustande: es kommt beinahe 1 Liter stark sauer riechende, etwas röthlich gefärbte, schäumende Flüssigkeit heraus; darin sind Speisepartikelchen von früheren Tagen erkennbar. Chemisch: HCl +, Acid. = 64; freies HCl = 20; Milchsäure = 0; Essigsäure +.

Im Gährungsaccharometer giebt das Filtrat in zwei Stunden etwa $\frac{3}{4}$ des Cylinders Gas.

Pat. wurde auf kleine Mengen einer flüssigen Kost gesetzt und zu Bett gebracht, aber das Erbrechen sistirte trotz Darreichung von Opiaten nicht. Die Diagnose wurde auf eine maligne Pylorusstenose gestellt, und in der Consultation mit Dr. R. wurde

1) Max Einhorn, Diseases of the stomach. New-York 1896.

die Vornahme einer Operation angerathen, aber von der Familie verweigert. — Etwa einen Tag später stellte sich unaufhörlicher Singultus ein, und Pat. begann mehr und mehr in einen comatösen Zustand zu verfallen und starb nach 5 Tagen.

Wenn wir die oben beschriebenen Fälle vor uns Revue passiren lassen, so legt Gruppe I Zeugnis dafür ab, dass die Diagnose der Ischochymie und der ihr zu Grunde liegenden Momente (Pylorusstenose, Geschwüre in unmittelbarer Nähe oder im Pylorus) mit ziemlicher Sicherheit gemacht werden kann; in allen 6 operirten Fällen traf die Diagnose vollkommen zu, wie die Autopsia in vivo zeigte.

Von den 6 infolge benigner Pylorusstenose operirten Fällen sind 4 geheilt und 2 (Aurelia L. und Emma L.) infolge von Shock und Herzschwäche kurz nach der Operation zu Grunde gegangen; letztere Fälle kamen jedoch sehr spät zum chirurgischen Eingriff, und es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass dies der einzige Grund des letalen Ausgangs war.¹⁾ Von den übrigen 4 sind 3 vollkommen geheilt, d. h. die betreffenden Patienten können alles ohne irgend welche Beschwerden essen und sind vollkommen gesund, und eine Patientin gebessert, aber nicht vollständig curirt; d. h. Pat. (B.) leidet ab und zu an Schmerzen, welche von Narben der kleinen Curvatur herrühren; gleichwohl kann sie mehr mannigfaltige Nahrung zu sich zuführen, ohne dass sich eine Stagnation des Mageninhaltes je vorfindet.

Die oben angeführten Fälle von maligner Pylorusstenose zeigen, dass auch bei Fehlen von Tumor und der Milchsäureanwesenheit im Magen die Diagnose auf maligne Verengerung des Pfortners gestellt werden kann, und dass ferner die Gastroenterostomie hier temporär segensreich wirkt. Die meisten dieser Patienten nehmen, wenn sie die Operation glücklich überstanden haben, an Gewicht zu und sind imstande ein viel erklecklicheres Dasein zu führen, als man es ihnen sonst hätte möglich machen können.

Trotzdem in den angeführten 2 Fällen die Diagnose ziemlich früh gestellt worden ist, so konnte keine Resection des Tumors vorgenommen werden, weil zu viele Verwachsungen existirten.

Die in Gruppe II sub a) und c) angeführten Fälle zeigen, dass die auf benigner Pylorusstenose oder auf einer Erschlaffung der Magenmusculatur beruhende Ischochymie auch palliativ häufig genug gebessert werden kann; diese Wendung zum Besseren ist so zu verstehen, dass bei Erschlaffung der Magenmusculatur letztere durch die zweckmässige Behandlung sich erholt und kräftiger wird, während bei der Pylorusstenose eine

1) Um die Mortalität zu berechnen, muss man die von mir früher berichteten 4 Fälle ohne Todesfall hinzuaddiren; wir haben dann 10 operirte Fälle von benigner Pylorusstenose mit 2 Todesfällen, d. h. die Mortalität beträgt 20 pCt.

Art Compensation des Magens eintritt, d. h. derselbe arbeitet mit mehr Energie, so dass es ihm gelingt, trotz des am Pfortner sich findenden Hindernisses, seiner Aufgabe gerecht zu werden. Es ist daher leicht zu ersehen, dass man palliativ auf eine Besserung nur dann rechnen darf, wenn die Pylorusstenose noch nicht sehr hochgradig ist; dann ist es auch klar, dass bei eingetretener palliativer Besserung man immer auf eine Wiederkehr der Isochymie gefasst sein muss. —

Lassen die Erscheinungen der Isochymie nicht nach, so ist ein chirurgischer Eingriff dringend geboten, weil sonst ein letaler Ausgang leicht eintreten kann; am besten illustriert dies der unter b) beschriebene Fall von Duodenalstenose, wo der Exitus nach einer stattgefundenen Blutung erfolgte. — Fälle, die durch Verhungern den Tod erlitten haben, habe ich bereits zweimal beobachtet. —

Fall F. zeigt, wie rapid der Verlauf einer wahrscheinlich malignen Pylorusstenose unter Umständen sein kann, obgleich kein Tumor zu fühlen war und Blutbrechen nie dagewesen ist.

An der Hand der eben berichteten so wie der von mir früher beschriebenen Fälle von Isochymie möchte ich nun die diagnostischen sowie therapeutischen Punkte erörtern. —

Diagnose.

Die Diagnose der Isochymie stützt sich auf die Anwesenheit von Speiserückständen im Magen morgens im nüchternen Zustande, nachdem Patient am Abend zuvor eine grössere Mahlzeit zu sich genommen hatte.

Findet sich dieses Symptom für längere Zeit hindurch constant vor, so hat man es jedenfalls mit einer ernsthaften Affection zu thun, und es wird nun darauf ankommen festzustellen, ob es sich um eine Erschlaffung der Magenmuskulatur oder um eine Verengung des Pylorus handelt; letztenfalls muss dann wieder entschieden werden, ob ein benigner oder maligner Process vorliegt. —

Die differential-diagnostischen Punkte, die hier in Betracht kommen, sind Ihnen bekannt und brauche ich auf dieselben um soweniger einzugehen, als ich sie in meinem Buche¹⁾ eingehend beschrieben habe.

Dagegen scheint es mir von Wichtigkeit, die diagnostische Bedeutung einiger Symptome zu analysiren, die, wenn vorhanden, sehr werthvoll sind, aber deren Abwesenheit nicht gegen Pylorusstenose spricht.

Diese Symptome sind: 1. Der erweiterte oder übergrosse Magen; 2. der verdickte, leicht palpирbare Pylorus; 3. die peristaltische Unruhe des Magens; 4. Gährungsproducte.

1. Die abnorme Grösse des Magens ist nur dann pathognostisch, wenn der Magen beinahe den ganzen unteren Bauchabschnitt ausfüllt und

1) l. c. S. 356.

über 3—4 Liter Flüssigkeit fasst. Solche Mägen trifft man ziemlich häufig in alten Fällen von Pylorusstenose vor, und erregt ihr Vorhandensein sofort den Verdacht auf eine Pylorusverengung, doch muss erst die Isochymie festgestellt werden, bevor jene Diagnose erhoben werden kann. — Hier zu Lande ist auf dieses Symptom viel Werth gelegt worden, wie wir dies in der oben erwähnten Pepper-Stengel'schen Arbeit finden; allein das Fehlen dieses Kennzeichens darf einen nicht irre leiten. Es ist ja unsere Aufgabe, die Diagnose der Pylorusstenose möglichst früh zu stellen, und die ausgesprochene augenfällige Dilatation des Magens entwickelt sich erst in der Folge mit der Länge der Zeit; daher ist es auch nicht zweckmässig, den alten Namen der „Gastrectasie“ als den ganzen Zustand bezeichnend zu lassen, sondern statt dessen das Wort „Isochymie“ zu brauchen, weil dies das Wichtigste und zugleich frühzeitigst auftretende Symptom ist.

2. Kann man den Pylorus als einen glatten ovalen Tumor durchpalpiren, besteht Isochymie und datirt die Krankheit über $1\frac{1}{2}$ bis 2 Jahre, so kann man mit Sicherheit die Diagnose auf eine gutartige Pylorusverengung stellen. Von den oben beschriebenen gutartigen Pylorusstenosen fand sich dieses Symptom nur bei zweien (Aurelia L., Frau S.).

3. Die peristaltische Unruhe des Magens fand sich bei zweien der operirten Fälle von benigner Pylorusstenose und in beinahe allen der nicht operirten Fälle von benigner Stenose. Da die peristaltische Unruhe des Magens sehr selten als eine reine Neurose vorkommt, so ist dieses Symptom für die Erkennung der Pylorusverengung von grosser Bedeutung, um so mehr, als die Untersuchung daraufhin (die einfache Inspection des Abdomens im Liegen) ohne irgend welche Umstände verbunden ist.

Vorhandensein dieses Symptoms bei Bestehen der Isochymie spricht für Pylorusverengung und gegen einfache Erschlaffung der Magenmuskulatur; Fehlen dieses Symptoms ist belanglos.

4. Gährungsproducte (Bildung von Milchsäure oder Gasen im Magen) kommen fast stets in sämtlichen Fällen von Isochymie zur Beobachtung. Für gewöhnlich findet sich die eine oder die andere Art Gährung vor, d. h. entweder Milchsäurebildung oder Gasformation, und zwar trifft man die Milchsäure im Magen, wo die Salzsäureabscheidung erheblich unterdrückt ist, während die Gasbildung bei reichlicher Anwesenheit von Magensaft gefunden wird. Diese von H. Strauss¹⁾ besonders hervorgehobenen Punkte kann ich aus meiner Erfahrung vollauf bestätigen.

Diese Gährungsproducte können jedoch fehlen, trotz bestehender

1) H. Strauss, Zeitschrift für klin. Medicin.

Pylorusstenose, wenn der Magen rationell behandelt wurde, d. h. einige Male ausgewaschen worden ist.

Das stetige oder häufige Vorkommen von kleinen Mengen Galle im Magen spricht, meiner Erfahrung nach, nicht gegen eine Pylorusverengung, dagegen scheint es auf eine Art Rigidität des Pförtners hinzuweisen, weswegen letzterer nie vollkommen schlussfähig ist. (Dieser verdickte und starre Pylorus fand sich auch bei den oben beschriebenen Pat. Aron L. und Frau S. und in beiden Fällen war etwas Galle stets im Magen).

Unter den neuen Hilfsmitteln, die bei der Diagnosenstellung herangezogen werden, ist kürzlich von Rosenheim und Kelling auch das Gastroskop gebraucht worden. Es ist, meiner Ansicht nach, gar keine Frage, dass diesem Instrument eine grosse Zukunft bevorsteht, obgleich dasselbe vorläufig noch nicht allgemein angewandt werden kann.

Behandlung.

Bei der Behandlung der Isochymie wird es darauf ankommen, zunächst die Ursache für die Speisestauung im Magen zu ergründen.

Handelt es sich um eine erheblich vorgeschrittene benigne Pylorusstenose oder um eine selbst beginnende Occlusion des Pförtners maligner Natur, so ist ein chirurgisches Eingreifen (Pyloroplastik oder Gastroenterostomie) indicirt. Hat man es dagegen mit einer beginnenden benignen Pylorusstenose, oder mit einer wirklichen Erschlaffung der Magenculatur zu thun, so ist zunächst eine palliative Behandlung einzuschlagen und beim Fehlgreifen derselben eventuell eine Operation gerechtfertigt.

Die palliative Behandlung besteht in den leichteren Fällen in der Anwendung von flüssiger und halbflüssiger Kost (Milch, Milchsuppen mit feinem Gries, Fleischbrühe mit durchgerührten Eiern; Eier in Milch), häufigen Ausspülungen des Magens im nüchternen Zustande mit darauf folgender eventueller Ausspayung mit einer 1 prom. Lösung von Arg. nitr. Darreichung von Zersetzung hintanhaltenden Medicamenten. Als solche können Benzonaphtol, Salol, Wismut und Resorcin gebraucht werden. Ich gebe häufig:

Rp. Resorcin 4,0.

Bismut. subnitr. 20,0.

Aq. dest. 200,0.

S. Ein Esslöffel in einem Weinglas Wasser dreimal täglich eine halbe Stunde vor den Mahlzeiten.

In schweren Fällen (häufiges Erbrechen, heftige Schmerzen, viel Brennen) wird es zweckmässig sein, Patienten für etwa drei Wochen zu Bett zu halten und ihn während der ersten fünf Tage ausschliesslich per Rectum zu ernähren, und dann langsam und allmähig steigend, eine Milch-

diät wie bei *Ulcus ventriculi*, hier jedoch viel vorsichtiger und langsamer aufzunehmen.

So gebe ich zum Beispiel am 6. Tage nur 2 Esslöffel Milch jede Stunde, am 7. Tage drei Esslöffel, am 8. 4 Esslöffel etc. bis ich auf 100 ccm pro Stunde anlange; dann gebe ich 200 ccm alle zwei Stunden und steige bis auf 300 ccm. An jedem anderen Morgen wird durch eine Auswaschung festgestellt, ob der Magen leer ist.

Nicht selten kann auf diese Weise eine Anpassung des Magens zunächst für eine leichte Diät und später auch für eine noch grössere Arbeit erzielt werden. Die Patienten können dann erheblich an Gewicht zunehmen und sich scheinbar vollkommen wohl befinden. Gleichwohl können sie nicht als ganz gesund betrachtet werden, weil man stets auf der Hut sein muss, dass nicht eine Wiederkehr des alten Leidens eintritt.

Auch da, wo es nicht gelingt auf palliativem Wege die Isochymie zu beseitigen, können die Patienten durch regelmässige Magenspülungen und Einhaltung einer leichten und mehr flüssigen Diät ein erträgliches Dasein unter Umständen führen, aber solchen Patienten stehen der Gefahren viele und der Lebensgenüsse beinahe keine bevor, und aus diesem Grunde sollte der Kliniker darauf bestehen, die Operation als das einzig Richtige anzurathen.

Als Resumé dieser Arbeit könnte man folgende Sätze aufstellen:

1. In der überaus grössten Zahl andauernder Störungen der Weiter-schaffung des Chymus vom Magen nach dem Darm liegt eine Verengung des Pfortners vor.

2. Das früheste und zugleich wichtigste Zeichen der Pylorusstenose ist die Isochymie; die so bedeutenden Erweiterungen des Magens, die man hier antrifft, entwickeln sich erst später und können ausserdem ausnahmsweise auch bei genügender Prochorese vorkommen.

3. Isochymie, bedingt durch eine maligne Neubildung am Pylorus, erheischt stets eine Operation (Gastroenterostomie event. Pylorotomie).

4. Isochymie auf Grundlage einer beginnenden Pylorusstenose (oder Geschwür in der Nähe des Pfortners) oder einer Erschlaffung der Magenmuskulatur sollte zunächst auf palliativem Wege gehoben zu werden versucht werden; wenn dieses jedoch nicht gelingt, so ist die Pyloroplastik resp. Gastroenterostomie vorzunehmen.

5. Isochymie verursacht durch eine benigne hochgradige Verengung des Pylorus (gewöhnlich ist in diesen Fällen der Pylorus als ein kleiner Tumor zu fühlen) erfordert ohne Weiteres eine Operation (Pyloroplastik, wenn die Stricture noch nicht gar zu hochgradig ist und wenn nicht zu viele Adhäsionen bestehen, sonst Gastroenterostomie).

XIX.

(Aus der bakteriologischen Untersuchungsstation des Königl. Garnison-Lazareths zu Mainz.)

Bakteriologische Untersuchungen über Meningitis cerebrospinalis.

Von

Stabsarzt Dr. **Hünemann**,

Vorstand der Station.

Die epidemische Genickstarre, welche Ende der 60er Jahre zahlreiche Erkrankungen in Oberhessen, Starkenburg und Rheinhessen zur Folge hatte, scheint bis Ende der 80er Jahre in Mainz und dessen näherer Umgebung erloschen gewesen zu sein. Als diese Krankheit von 1885 an im Grossherzogthum Baden und in der Rheinprovinz — namentlich in Köln — ein stärkeres epidemisches Auftreten gezeigt hatte, wurde im Grossherzogthum Hessen die Anzeigepflicht für dieselbe eingeführt. Im Jahre 1889 erschien sie, wie Schäffer¹⁾ berichtet, vereinzelt in den oberhessischen Kreisen Alsfeld und Lauterbach, sowie in Rheinhessen, Mainz, Bingen, Oppenheim. Im Jahre 1891 wurde eine Epidemie in Burggemünden, Kreis Alsfeld, beobachtet. Von 1892—94 erschien die Krankheit wieder in Starkenburg. Eine verhältnissmässig bedeutende Ausdehnung mit ausgesprochener Neigung zur Herdbildung erreichte sie in jener Zeit in Bensheim — 30 Erkrankungen mit 12 Todesfällen —, im geringeren Umfange waren die Nachbarkreise Heppenheim und Erbach befallen, während aus dem Kreise Gross-Gerau und Büdingen nur je 4 Fälle zur Anzeige gelangten.

Für Mainz lässt sich der Beginn einer Epidemie, die hauptsächlich das Militär befiel, die Civilbevölkerung aber nicht ganz verschont liess, im Frühjahr 1893 erkennen. Zu jener Zeit herrschte eine Epidemie in Karlsruhe, und über vereinzelte Fälle wurde aus württembergischen Gar-

1) Bemerkungen zu dem Auftreten der epidemischen Cerebrospinalmeningitis im Kreise Darmstadt (März—Juni 1896). Correspondenzblatt der ärztl. Vereine des Grossherzogthums Hessen. 6. Jahrg. 1896. H. 9 u. 10.

nisonen berichtet. Am 25. März 1893 ging in das Mainzer Lazareth ein Soldat aus der Defensions-Kaserne mit der Diagnose „Hirnhautentzündung“ zu. Der zur Genesung führende Krankheitsverlauf entsprach vollständig dem klinischen Bilde der epidemischen Genickstarre, sodass es nicht ausgeschlossen ist, dass dieser Fall zu den in der folgenden Uebersicht aufgeführten zu rechnen ist.

Laufd. No.	Ort der Erkrankung	Tag der Lazareth-aufnahme	Ausgang		Bemerkungen.
			geheilt	gestorben	
1.	Flachsmarkt-Kaserne	29. 4. 93	—	17. 6. 93	—
2.	Rheinthor-Baracken	30. 5. 93	—	31. 5. 93	—
3.	Citadelle	8. 12. 93	—	11. 12. 93	—
4.	Schloss-Kaserne	3. 1. 94	—	8. 1. 94	—
5.	Schloss-Kaserne	7. 1. 94	2. 2. 94	—	—
6.	Schloss-Kaserne	19. 1. 94	3. 2. 94	—	—
7.	Gauthor-Kaserne	27. 1. 94	—	7. 2. 94	—
8.	Gauthor-Kaserne	31. 1. 94	24. 4. 94	—	—
9.	Garnison-Lazareth	26. 2. 94	—	6. 4. 94	seit 3. 2. 94 wegen Panaritium im Lazareth.
10.	Schloss-Kaserne	3. 2. 94	23. 2. 94	—	—
11.	Schloss-Kaserne	5. 2. 94	—	15. 3. 94	—
12.	Gauthor-Kaserne	8. 2. 94	—	10. 2. 94	—
13.	Schloss-Kaserne	14. 2. 94	31. 3. 94	—	—
14.	Schloss-Kaserne	13. 3. 94	25. 5. 94	—	—
15.	Schloss-Kaserne	20. 3. 94	18. 5. 94	—	—
16.	Schloss-Kaserne	23. 3. 94	16. 6. 94	—	—
17.	Hardenberg-Kaserne	14. 4. 94	16. 6. 94	—	—
18.	Prinz Carl-Kaserne	26. 5. 95	—	5. 6. 95	—
19.	Reduit-Kaserne	3. 2. 97	—	14. 2. 97	—
20.	Judensand-Kaserne	23. 3. 97	—	31. 3. 97	—

Vereinzelte Todesfälle kamen sowohl im Frühjahr 1894 wie 1897 in der Mainzer Civilbevölkerung in verschiedenen Stadtbezirken vor. Es sind im Ganzen 7 Todesfälle zur Anzeige gelangt. Wahrscheinlich ist die Summe der Erkrankungen eine viel grössere, da nicht verkannt werden darf, dass die Diagnose der epidemischen Genickstarre gerade bei Kindern nicht leicht gestellt werden kann.

Die Mainzer Militärepidemie 1893/94 fällt zeitlich vollständig zusammen mit derjenigen, über welche Jäger¹⁾ und Scherer²⁾ aus den württembergischen Garnisonen berichtet haben. Wie aus der vorstehen-

1) Zur Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zeitschr. f. Hygiene. 19. Bd. S. 351 ff.

2) Zur Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. 17. Bd. H. 13, 14.

Zeitschr. f. klin. Medicin. 35. Bd. H. 5 u. 6.

den Tabelle hervorgeht, gingen 1893/94 die meisten Krankheitsfälle aus der Schlosskaserne zu (9), während die übrigen sich auf andere räumlich weit davon getrennte Kasernements vertheilen. Die Schlosskaserne war hygienisch nicht zu beanstanden. In keiner ihrer Mannschaftsstuben trat mehr als 1 Krankheitsfall auf. Auch wurde keine Compagnie besonders stark heimgesucht. Die in nächster Nähe der Schlosskaserne gelegene Bauhofkaserne blieb auffallenderweise ganz verschont, obgleich der zwischen beiden gelegene Exerzirplatz von den beiden Truppentheilen gemeinschaftlich benutzt wurde.

Bemerkenswerth ist, dass bei der Epidemie 1893/94 von 15 Erkrankten 3 aus dem Kreise Bensheim, je 2 aus dem Kreise Heppenheim bezw. Erbach, 1 aus dem Kreise Gross-Gerau, also aus Gegenden stammten, in denen epidemische Genickstarre zu jener Zeit bald vereinzelt, bald gehäuft aufgetreten war. Die Mannschaften des Infanterie-Regiments No. 117, welchem die genannten 9 Erkrankten angehörten, benutzen ihren Sonntagsurlaub nicht selten zur Reise in ihre Heimath und erhalten auch selbst häufig Besuch von ihren Verwandten. Es ist daher, worauf ja Petersen¹⁾ kürzlich auf Grund der Berliner Krankheitsfälle erneut hingewiesen hat, nicht ausgeschlossen, dass durch den menschlichen Verkehr der Verschleppung der Seuche Vorschub geleistet worden ist.

Der Fall 9 der Tabelle betrifft einen Feld-Artilleristen, welcher am 3. Februar 1894 wegen eines Fingergeschwürs auf die äussere Station des Lazareths aufgenommen worden war. Das Fingergeschwür war fast völlig vernarbt, als der Kranke am 26. Febr. 1894 — also nach über 3 Wochen — plötzlich heftigen Kopfschmerz, Erbrechen, Nackenstarre und hohes Fieber, und von nun an die weiteren charakteristischen Erscheinungen der epidemischen Genickstarre darbot. In den 3 Wochen seines Lazarethaufenthaltes waren 6 Fälle von Genickstarre dort behandelt worden. Die Isolirung dieser Kranken wurde in dem hygienisch musterhaft angelegten Lazareth streng durchgeführt, so dass es ausgeschlossen ist, dass der Feld-Artillerist mit Genickstarre-Kranken in irgend welche Berührung gekommen ist.

Der Fall erinnert an die Beobachtungen Leichtensterns²⁾, welcher im Kölner Bürgerhospital während der grossen Epidemie 1885 nicht nur 4 Krankenwärter der medicinischen Station, sondern auch 4 weder mit Kranken, noch in Krankensälen verkehrende, im Hospital aber wohnende und arbeitende Personen (Wäscherin, Köchin, Kohlenträger, Labaratoriumsdiener) erkranken sah.

Nach der Mainzer Epidemie des Jahres 1893/94 sah man im Mai 1895 1 und nach 2jähriger Pause im Frühjahr 1897 2 Fälle beim Militär auftreten. Es würde zu weit führen, hier auf die einzelnen Krankheitsgeschichten einzugehen. Sämmtliche Mannschaften erkrankten meist plötzlich im besten Wohlsein und gelangten wegen der schweren Krankheits-

1) Zur Epidemiologie der epidemischen Genickstarre. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. H. 36. S. 579.

2) Die epidemische Genickstarre (Meningitis cerebrospinalis epidemica) in den Provinzen Rheinland und Westfalen mit besonderer Berücksichtigung der Epidemie in Köln im Jahre 1885. Centralblatt für allgem. Gesundheitspflege. 11. u. 12. Bd.

erscheinungen baldigst zur Aufnahme in das Lazareth. In den Fällen der Tabelle No. 3, 4, 7, 9, 11, 12, 19, 20 konnte ich die mikroskopische und bakteriologische Untersuchung der durch die Leichenöffnung gewonnenen Krankheitsproducte vornehmen. Ferner war mir dies möglich bei 3 Leichen aus der hiesigen Civilbevölkerung. Ein etwa 4jähriges Kind starb in der Praxis des Herrn Medicinalraths Dr. Kirnberger im Februar 1894, eine 29jährige Frau am 26. Februar 1897 in der Praxis des Herrn Dr. Darapski, ein etwa 10jähriges Kind in dem unter Leitung des Herrn Oberarztes Dr. Reisinger stehenden St. Rochus-Hospitals am 7. März 1897 an epidemischer Genickstarre. Den genannten Herren sage ich auch an dieser Stelle besten Dank für die Bereitwilligkeit, mit welcher dieselben meinen Wünschen entgegengekommen sind.

I. Mikroskopische Untersuchung und Culturverfahren.

Nachdem die Schädelhöhle mit Vorsicht eröffnet und die harte Hirnhaut mit ge-
glühten Instrumenten entfernt war, wurden die beiden Grosshirnhälbkugeln ausein-
andergezogen und eine sterile Hohnadel durch das Corpus callosum in einen Seiten-
ventrikel eingeführt. Die ausfliessende Kammerflüssigkeit, welche in einem sterilen
Proberöhrchen aufgefangen wurde, diente alsbald zu Deckglasausstrichen und zur
Anlegung von Culturen. Unter sorgfältiger Vermeidung äusserer Verunreinigungen
wurden Deckglasausstriche und Culturen von den Eitermassen an der Hirnbasis und
dem verlängerten Mark, sowie von der Cerebrospinalflüssigkeit, die in einem Falle
(No. 20 der Tabelle) 7 Stunden nach dem Tode durch Lumbalpunktion gewonnen
wurde, angelegt¹⁾. Ausserdem versäumte ich nicht, von dem Blut des Längs-
blutleiters und grösserer Hirnblutgefässe Deckgläschen und Culturen anzulegen. Als
Nährboden wurden zur Hälfte Röhrchen und Petri'sche Schalen mit Glycerin-Agar
(5pCt. Glycerin, 1pCt. Agar), zur anderen Hälfte Röhrchen und Schalen mit Tauben-
blut-Glycerin-Agar — nach der R. Pfeiffer'schen Vorschrift für Influenza-Culturen
— verwandt. Der letztgenannte Nährboden wurde aus unten näher anzugebenden
Gründen gebraucht. Besonderer Werth wurde auf möglichst frische Beschaffenheit
und gute Reaction des Nährbodens gelegt. Die Culturen wurden in dem Thermostaten
bei 37° C. gehalten, während die Deckgläschen mit 5—10fach verdünnter Ziehl'scher
Carbolfuchsinlösung oder mit Löfflerblau, Gentianviolett und anderen gebräuchlichen
Farbstoffen gefärbt wurden. In jedem Falle wurde eine genaue mikroskopische Unter-
suchung der Pia mater der Hirnbasis auf etwaige mit blossem Auge nicht erkenn-
bare Tuberkelknötchen vorgenommen²⁾.

a) Mikroskopischer Befund.

In den Deckglasausstrichen war bei einigen Fällen trotz sorgfältig-
ster Durchmusterung mikroskopisch nichts von Bakterien zu entdecken.

1) Leider war es mir nicht möglich, einmal Cerebrospinalflüssigkeit von einer
intra vitam vorgenommenen Lumbalpunktion zu meinen Untersuchungen zu erhalten.

2) Bei den in diesem Frühjahr angestellten bakteriologischen Untersuchungen
wurden meine Arbeiten durch die mir dabei von Herrn Assistenzarzt Dr. Eberling
geleistete Unterstützung wesentlich gefördert, sodass ich nicht verfehle, ihm dafür
auch an dieser Stelle bestens zu danken.

In den anderen Fällen fand ich die Weichselbaum'schen Angaben über den von ihm sog. *Diplococcus intracellularis meningitidis* bestätigt¹⁾. Es ergaben sich entsprechend den Weichselbaum'schen Abbildungen (Fig. a, b, c) Doppelkokken, die wie Halbkugeln paarweise gegeneinander abgeplattet entweder frei zwischen den Eiterzellen oder im Innern derselben lagen und in letzter Hinsicht auf den ersten Blick den Gonokokken ähnelten. Oft musste man 10 und mehr Deckgläschen durchmustern, ehe es gelang, die Kokken zu finden. Dann kamen sie aber auch massenhaft, namentlich intracellulär vor. In den letzten 4 von mir untersuchten Fällen konnte ich in meinen Präparaten eine vollständige Uebereinstimmung mit dem Jäger'schen²⁾ Photogramm 3 auf Taf. VI feststellen. Namentlich in der Ventrikel- und Cerebrospinalflüssigkeit fanden sich häufig auffallend grosse Zellen mit eingelagerten semmelartigen Kokken. Bei Färbung mit verdünnter Ziehl'scher Carbolfuchsinlösung konnte ich stellenweise mit abgeblendetem Licht eine schwach angedeutete Capsel bemerken, wie sie Jäger, Heubner, Huber u. A. beschrieben haben.

In dem Falle 4 der Tabelle fanden sich in den Deckglaspräparaten, die mit verdünnter Ziehl'scher Flüssigkeit gefärbt waren, in jedem Präparat neben Kokken etwa 3—4 auffallend feine und kleine Bacillen. Später ist mir der Nachweis von Bacillen in den Eiterausstrichen nicht mehr gelungen, obgleich ich jedesmal etwa 25—30 Deckgläschen daraufhin durchmusterte. Ich erwähne diesen Befund aber trotzdem und werde unten bei Besprechung der Ergebnisse des Culturverfahrens darauf nochmals zurückkommen, weil ich es für nothwendig halte, dass gerade bei der uns hier beschäftigenden Krankheit, deren Aetiologie noch nicht hinreichend sicher bekannt ist, alle vorkommenden Bakterienarten beachtet werden. Mikroskopische Schnitte habe ich nicht untersuchen können.

b) Culturverfahren.

Während ich durch die Ausstrichpräparate die von Weichselbaum, Jäger, Heubner, Huber, v. Leyden u. A. gemachten Mittheilungen nur bestätigen konnte, war es mir sehr auffallend, dass das Culturverfahren, wie es den Anschein hatte, ganz andere Kokkenarten lieferte, als sie Weichselbaum bei seinen Culturen bekommen hatte. Sein *Diplococcus intracellularis meningitidis* zeigte ihm bei Zimmertemperatur (20°) kein Wachsthum, sondern nur bei Brüttemperatur.

Hier bildete sich auf Agar-Nährböden eine grauweisse viscido Cultur, die nach 48 Stunden den Höhepunkt der Entwicklung erreichte und entweder aus einer zusammenhängenden flachen Masse oder aus einzelstehenden, mohnkorngrossen, in einander vielfach zusammenfliessenden Colonien bestand. In Pepton-Kochsalz-Fleisch-

1) Ueber die Aetiologie der acuten Meningitis cerebrospinalis. Fortschritte der Medicin. 1887. 5. Bd. No. 18 u. 19.

2) a. a. O.

wasser sah Weichselbaum fast kein Wachstum, da sich kaum eine merkliche Trübung einstellte. Als charakteristisch bezeichnet er den Umstand, dass diese Kokkenart ihre Ueberimpfbarkeit bald verlor, so dass 6 Tage der längste Zeitraum waren, wo die Ueberimpfung noch gelang.

Diese Weichselbaum'schen Angaben wurden durch Jäger schon modificirt. Jäger sah Wachstum zwar auch nur bei Brüttemperatur, jedoch gelang ihm bei grosser Sommerhitze einmal die Uebertragung auf Gelatine. Er erwähnt nicht, wie sich das Wachstum auf der Gelatine — verflüssigend oder nicht? — und in Bouillon gestaltete. Im Gegensatz zu Weichselbaum spricht er sich dahin aus, dass die Diplokokken sich sehr leicht, auch nach 10—14 Tagen, ja bei Uebertragungen auf Bouillon noch nach 43 Tagen fortzuchten lassen. Jäger benutzte Glycerin-Agar, während Weichselbaum seine Nährböden aus Fleischbrühe, $\frac{1}{2}$ pCt. Kochsalz, 1 pCt. Pepton, 1 pCt. Seignettesalz, 1 pCt. Agar, 2 pCt. Gelatine zusammensetzte.

Es war mir nun sehr überraschend, dass die Kokkenart, welche ich durch die Culturen auf Glycerin-Agar und Glycerin-Agar mit Taubenblut in gleicher Regelmässigkeit erzielte, in Bezug auf ihr Wachstum sich ganz anders verhielt, als man nach Weichselbaum-Jäger annehmen musste.

Aus dem Leichenmaterial keimten grauweisse oder leicht gelbliche runde Colonien auf. Uebertrug ich dieselben auf neue Nährböden, so hatten sie im Brüttschrank nach 48 Stunden die grösste Ausdehnung erlangt und zeigten einen zusammenhängenden fadenziehenden, grauweissen Belag, der ein lackartiges Aussehen darbot, und häufig am Rande noch kleinere einzelstehende Colonien erkennen liess.

Dieselben Kokken wuchsen nun aber auch bei Zimmertemperatur. In meinem Arbeitsraum liess ich in der kühleren Jahreszeit auch Nachts das Ofenfeuer unterhalten. Die Zimmerwärme betrug dadurch andauernd 20—22° C. Die Kokken gediehen nun auch auf Gelatineplatten und im Gelatinestich. Auf der Platte und im Stich boten sie das Aussehen des *Staphylococcus pyogenes aureus* bzw. *albus* dar, indem sie die Gelatine allmählig verflüssigten. In den Sticheulturen erreichte die Verflüssigung zuletzt den Rand des Glases und bildet oben einen gelblichen Ring.

In den letzten Fällen fiel es mir bei Vergleich mit Culturen der gelben und weissen Eitertraubkokken auf, dass die Verflüssigung der Gelatine durch die bei Genickstarre gefundenen Kokken langsamer, als bei den Eiterkokken erfolgte — bei den Platten betrug der Unterschied 2—3 Tage.

Die auf Glycerin-Agar bei Zimmerwärme wachsenden Colonien nahmen fast ausnahmslos ein lehmfarbenes bis goldgelbes Aussehen an. Dass aber die grauweissen und goldgelben Colonien denselben Kokken angehörten, zeigte sich dadurch, dass Abimpfungen von den weissen in Zimmerwärme ein gelbes, die Abimpfungen von den gelben im Brüttschrank ein grauweisses Aussehen hatten. Dieser Farbenwechsel ist ja anderweitig hinreichend bekannt, und durch die Untersuchungen, welche Schottelius, Dieudonné u. A. mit Pigmentbakterien bei wechselnden Temperaturverhältnissen angestellt haben, genauer ermittelt worden.

In Bouillon verursachten die Kokken eine gleichmässige starke Trübung und im Brüttschrank schon nach 24 Stunden einen deutlichen Bodensatz. Trübung und Bodensatz fanden sich auch bei Stubenwärme; eine Aufhellung der Bouillon trat nicht ein, nur bildete sich am oberen Rande ein leichter Ring.

Das Wachstum in Zimmerwärme erfolgte auf den genannten Nährböden schon bei den ersten Colonien, die aus dem Leichenmaterial gewonnen waren. Eine künstliche Anpassung an niedere Temperaturgrade halte ich daher für ausgeschlossen.

Die Kokken liessen sich, so lange der Nährboden nicht auffallend eingetrocknet war, leicht nach 4—5 Wochen weiter übertragen.

Obgleich nun das mikroskopische Bild der von mir gewonnenen Diplokokken vollständig den Weichselbaum-Jäger'schen Beschreibungen, die ich hier nicht wiedergeben will, entsprach, so glaubte ich doch wegen der Unterschiede im Culturverfahren eine andere Kokkenart als die Weichselbaum-Jäger'sche vor mir zu haben. Weichselbaum hatte seinen *Diplococcus intracellularis* in 6 Fällen schon 1—2 Stunden nach dem Tode gefunden und die Ansicht geäussert, dass bei länger dauernden Fällen von Meningitis die Anzahl der Kokken in den Exsudaten so gering werden kann, dass deshalb die Cultivirung misslingt. Wenn auch einige meiner Obductionen schon innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Tode stattfanden, so war doch keine so früh, wie sie Weichselbaum vornahm. Aber trotzdem hätte ich, wie ich glaubte, mit den Weichselbaum-Jäger'schen Kokken identische finden müssen, da sich unter meinen Fällen einige ganz acut verlaufende befanden.

Zur Zeit, als ich mit der bakteriologischen Verarbeitung der letzten 4 Fälle im Frühjahr 1897 beschäftigt war, erhielt ich durch die grosse Freundlichkeit des Herrn Geheimrath Prof. Dr. Heubner einen Abdruck seiner Arbeit über seine Beobachtungen und Versuche über den *Meningococcus intracellularis*¹⁾, wofür ich an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Daraus ersah ich dann, dass meine Culturen doch eine grosse Aehnlichkeit mit den anderwärts beobachteten hatten.

Auch Heubner hebt die Aehnlichkeit der bei Brüttemperatur erhaltenen Culturen mit den Staphylokokken hervor und giebt im Gegensatz zu Weichselbaum ebenfalls an, dass die Bouillon unter Bildung eines mässig reichlichen Bodensatzes diffus getrübt wird, sowie dass der *Meningococcus* bei hoher Temperatur des Laboratoriums in der Gelatine zwar sehr langsam und dürftig, im Stich mit ganz geringer Ausbreitung auf der Oberfläche wächst. Als ich ferner eine Cultur des Berliner hygienischen Instituts zu Gesicht bekam und in ihren mikroskopischen und culturellen Eigenschaften mit den meinigen verglich, fand ich nun in jeder Beziehung vollständige Uebereinstimmung mit meinen 18 verschiedenen, aus den letzten 4 Fällen gewonnenen Culturstämmen.

Ich habe mir nun die Frage vorgelegt, ob der *Meningococcus intracellularis*, um die Heubner'sche Bezeichnung damit zu adoptiren, wirklich so verschieden ist von den gewöhnlichen Staphylokokken des Eiters. Aus dem mikroskopischen Bilde der Culturen lässt sich nach meinem Dafürhalten kein wesentlicher Unterschied constatiren.

Verreibt man eine Nadelspitze voll einer 1—2tägigen Agarcultur des *Staphylococcus pyogenes aureus* mit einer Spur sterilisirten destillirten Wassers auf einem

1) Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. 43. Bd. H. 1.

Deckgläschen und färbt dies vorsichtig mit verdünnter Ziehl'scher Carbofuchsinlösung, so wird man häufig genug die Kokken nicht bloss in regellosen Haufen, sondern auch in 4—6—10gliedrigen Ketten angeordnet, und in der Kette einzelne Kokken dicker als alle anderen finden. Genau wie es Jäger und Heubner für *Meningococcus intracellularis* beschrieben haben, gelang mir bei günstiger Färbung der Nachweis eines trennenden Spalts in der Längsachse der ganzen Kette des gelben Eitercoccus. Besonders deutlich erschien mir diese Längsfurche in 1 Tag alten Bouillonculturen bei Betrachtung im hängenden Tropfen und im gefärbten Deckglaspräparat.

Nach meinem Dafürhalten ist der *Meningococcus intracell.* durch diesen trennenden Längsspalt in der Kette nicht von dem *Staphylococcus aureus* oder *albus* mikroskopisch zu unterscheiden, wohl aber — und darin stimme ich Jäger, Heubner u. A. vollständig bei — von dem *Streptococcus pyogenes* oder dem *Pneumococcus*. Die Kokkenpaare dieser letztgenannten Bakterien haben den trennenden Spalt regelmässig in der Querrichtung zu der Längsaxe der Kette. Bei eintägigen Bouillonculturen des *Staphylococcus pyogenes aureus* fand ich die Kokken, wenn ich den Tropfen aus der obersten Schicht der Bouillon entnahm, in grösster Häufigkeit zu schönen Tetraden angeordnet, sodass ich auch hierin nichts für den *Meningococcus intracellularis* charakteristisches erblicken kann. — Auf den Ausfall der Gram'schen Färbung lege ich nach meinen Erfahrungen nicht so bedeutenden Werth, da man häufig genug bei derselben Bakterienart durch nicht immer aufzuklärende Umstände ein verschiedenes Ergebniss erhält. Dies hat auch Huber mit Recht bei der Discussion über den *Meningococcus intracellularis* in der Sitzung des Vereins für innere Medicin in Berlin am 29. Juni 1896 hervorgehoben.¹⁾

Wenn nun auch das mikroskopische Bild der Culturen des *Meningococcus intracellularis* sich nach meinem Dafürhalten nicht wesentlich von dem *Staphylococcus pyogenes aureus* bzw. *albus* unterscheidet, so wäre es doch nicht gerechtfertigt, die erst- mit den letztgenannten Kokken vollständig zusammenzuwerfen.

Ich habe schon hervorgehoben, dass der *Meningococcus intracellularis* die Gelatine langsamer verflüssigt, als die gewöhnlichen *Staphylococci* des Eiters. Der Hauptunterschied liegt nach meiner Ansicht darin, dass der *Meningococcus intracellularis*, wie dies sein Name sagt, innerhalb der Eiterzellen liegt, sodass dadurch Bilder entstehen, welche von dem mikroskopischen Aussehen des Trippereiters kaum zu unterscheiden sind.

Jäger hatte betont, dass der bei Genickstarre gefundene *Diplococcus* sich von den Neisser'schen Gonokokken dadurch unterscheidet, dass er auch den Zellkern nicht zu schonen pflegt und eine Capsel er-

1) s. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. Vereinsbeilage No. 25.

kennen lässt. Dass diese Merkmale allein aber zur sichern Unterscheidung nicht genügen, lehrt die Beobachtung Fürbringer's¹⁾ bei einer Cerebrospinalmeningitis, welcher ein mit frischem Tripper behafteter junger Mann zum Opfer fiel. Die Diplococcen, welche sich in der intra vitam durch Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit und in den Eiterbeschlügen am Gehirn und Rückenmark bei der Leiche intracellulär fanden, vermochte Fürbringer mikroskopisch nicht von den Gonokokken zu unterscheiden, und erst das Culturverfahren klärte ihn darüber auf, dass diese Diplokokken keine Tripperkokken waren. —

Auf einen Punkt muss ich noch eingehen, welcher mir für die Bedeutung des Meningococcus intracellularis von grosser Wichtigkeit zu sein scheint. Es kommen auch bei einfachen Eiterungen Diplokokken vor, die im Gegensatz von den gewöhnlichen Staphylokokken intracellular gelagert sind. Ich finde dies auffallender Weise nirgends betont, obgleich dies schon früher, ehe sich die lebhafteste Discussion über den Meningococcus intracellularis erhob, für die Differentialdiagnose des Gonococcus von der grössten Wichtigkeit sein musste.

Fand man bei einem Gonorrhöiker, welcher nebenbei an einer Gelenk- oder Schenkscheidenentzündung, irgendwo am Körper an einem Abscess, an Endocarditis oder dergl. litt, intracellular gelagerte Diplokokken an den Krankheitsherden, so war man, auch ohne das Culturverfahren erst angestellt zu haben, sofort geneigt, diese Diplokokken als Gonokokken anzusprechen, wenn sie nur nach ihrem Aussehen und Verhalten den Farbstoffen gegenüber den Gonokokken glichen. Es kann wohl zugegeben werden, dass ein solcher Befund die Annahme höchst wahrscheinlich macht, dass die betreffende Krankheit eine Trippermetastase darstellt.

Man darf aber nicht so weit gehen, dass man, wie Michaelis²⁾ behauptet, zur sicheren Gonokokkendiagnose das Culturverfahren überhaupt nicht nöthig zu haben glaubt. Dass die Bakteriologen aber mit vollem Recht³⁾ zur Sicherstellung der Diagnose das Culturverfahren, das ja durch die Wertheim'sche Methode wesentlich erleichtert ist, verlangen, lehrt folgender Fall, welchen ich kürzlich bakteriologisch bearbeitete.

Im Mai d. Js. wurde in das hiesige Lazareth ein Soldat mit einem etwa faustgrossen Abscess unter dem linken grossen Brustmuskel aufgenommen. Die Eiterbeule sollte nach Angabe des Kranken durch eine Muskelzerrung, welche er etwa 2 Wochen vorher beim Turnen erlitten haben wollte, ohne äussere Hautverletzung entstanden

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1896. S. 424 ff.

2) Ueber einen neuen Fall von Endocarditis gonorrhöica. Zeitschrift für klin. Medicin. 33. Bd. H. 5 u. 6. Ref. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. Lit.-Beil. 24. S. 167.

3) s. Flügge, Die Mikroorganismen. 3. Aufl. II. Th. S. 152 ff.

sein. In dem Eiter, welcher sich aus dem gemachten Einschnitt entleerte, zeigten sich drei verschiedene Bakterienarten:

1. Kurze, schlanke, häufig zu 2 parallel nebeneinander gelagerte Bacillen.
2. Streptokokken von 6—10gliedrigen Ketten. Sowohl die Bacillen, wie die Streptokokken fanden sich zwischen den Eiterzellen in grossen Mengen liegend.
3. Fast in jedem Gesichtsfeld waren 1—2 Eiterzellen zu sehen, innerhalb welcher Doppelkokken zu 2, 4 und 8 zierlich um die Kerne herumlagerten. Dieses Bild entsprach durchaus dem des Trippereiters bzw. dem Hirneiter mit Weichselbaum-Jaeger'schen Meningokokken. Es gelang mir durch das Plattenverfahren sowohl die Bacillen und Streptokokken, wie die intracellulären Kokken in Reincultur zu züchten. Indem ich von den beiden erstgenannten Bakterienarten hier absehe, bemerke ich, dass die intracellulären Diplokokken durch ihr Wachstum auf den gebräuchlichen Nährböden sich von dem *Staphylococcus pyogenes aureus* nicht wesentlich unterscheiden. Die Kolonien entwickelten sich auf Gelatineplatten anscheinend in derselben Weise wie beim *Staphylococcus aureus*, und die Verflüssigung ging ebenso wie bei diesem vor sich. Als ich den Eiter einige Tage nach dem gemachten Einschnitt wieder untersuchte, waren die Bacillen und Streptokokken verschwunden und nur noch intracelluläre Diplokokken bemerkbar. Hätte der Kranke nun zufällig an Tripper gelitten — was übrigens nicht der Fall war — so wäre man auf Grund der mikroskopischen Präparate ohne Culturverfahren mit demselben Rechte, wie dies anderwärts vielfach geschehen ist, befugt gewesen, den Abscess für eine Trippermetastase zu halten¹⁾.

Das Vorkommen intracellulär gelagerter Kokken bei gewöhnlichen Eiterungen muss aber nicht nur zur Vorsicht bei der Diagnose einer Trippermetastase, sondern auch in der Deutung derjenigen Befunde ermahnen, welche bei Meningitis cerebrospinalis erhoben werden. Jedenfalls scheint mir soviel nach den jetzigen mikroskopisch-bakteriologischen Erfahrungen festzustehen, dass der *Meningococcus intracellularis* — wenn er überhaupt eine besondere Art darstellt, in nahem verwandtschaftlichen Verhältniss zu den auch sonst bei Eiterungen vorkommenden *Staphylokokken* steht.

Ich habe oben erwähnt, dass ich im Falle 4 der Tabelle in den Deckglasausstrichen vereinzelt kleine Bacillen fand. Auf einem Glycerin-Agar-Röhrchen, welches mit Flüssigkeit von einem Seitenventrikel bestrichen war, keimte nach 3 Tagen im Brütöfen eine eben mit blossem Auge erkennbare kleine Colonie auf, welche aus kurzen Stäbchen bestand. Dieses Röhrchen blieb im Uebrigen steril, während auf vielen anderen Diplokokken aufgingen, die ich damals für *Staphylococcus pyogenes aureus* bzw. *albus* zu halten geneigt war. Die Bacillen habe ich dann auf andere Nährböden übertragen und in ihren biologischen Eigenschaften studirt. Dieselben Bacillen fanden sich nun in mehreren Colonien auf den Nährböden, welche mit dem Hirneiter des im Frühjahr 1894 in der Praxis des Herrn Medicinalraths Dr. Kirnberger verstorbenen Kindes gemacht worden waren. Da mir dieselben Bacillen sonst noch nicht vorgekommen, und auch in der Literatur in ähnlicher Form nicht beschrieben waren, so habe ich auch die aus der Kindes-

1) Als Beispiel führe ich nur an: Hochmann, Subcutaner Gonokokkenabscess am linken Ellbogen. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. S. 863.

leiche gewonnenen Bacillen damals genau verfolgt. Erst im Frühjahr 1897 bot sich mir wieder Gelegenheit, Fälle von epidemischer Genickstarre zu untersuchen. Hier fanden sich nun bei den beiden Fällen aus der Civilbevölkerung und in dem Falle 20 der Tabelle dieselben Bacillen wieder, sodass ich nunmehr über 5 Fälle verfüge, in welchen ich dieselben durch das Culturverfahren nachweisen konnte.

Die Colonien der Bacillen werden unter den viel üppiger wachsenden Diplokokken leicht übersehen, da sie erstlich sehr spärlich und zweitens sehr klein sind. Am ersten lassen sie sich mit Pneumokokken-Colonien vergleichen, sind aber nicht thautropfenähnlich durchsichtig, sondern leicht grauweiss getrübt, über der Nährfläche nur wenig hervorragend.

Die Bacillen haben entweder die Grösse derjenigen des Schweinerothlaufs, sind aber nicht ganz so schlank, wie diese. Meist lagern 2, 4 und noch mehr Stäbchen in gleicher Richtung pallisadenartig nebeneinander, oft stossen auch 2 Stäbchen im Winkel von etwa 45° mit ihren abgerundeten Enden aneinander, selten sieht man einzelliegende Stäbchen, niemals kettenförmige Anordnung. Im hängenden Tropfen zeigen sie keine Eigenbewegung. Sie färben sich am besten mit 10—15fach verdünnter Ziehl'scher Lösung, aber auch mit allen anderen gebräuchlichen Anilinfarbstoffen, namentlich mit 2—3 pCt. Gentianaviolett gut. Bei der Färbung mit Carbofuchsin erscheinen sie bei oberflächlicher Betrachtung wie Kokken. Man erhält dabei Bilder, die eine grosse Aehnlichkeit mit Reinculturen von Influenzabacillen haben.

In dieser Beziehung zeigte gerade das Photogramm 10, welches R. Pfeiffer seiner Arbeit über die Aetiologie der Influenza beigegeben hat¹⁾, eine auffallende Aehnlichkeit. Ein genauer Vergleich mit einer frischen Influenzacultur bewies mir aber, dass die hier zu beschreibenden Bacillen im Ganzen etwa $\frac{1}{4}$ grösser und dicker als die Influenzabacillen sind. In 3—4 Tage alten Colonien nehmen sie schon Involutionsformen an, sind theilweise doppelt so lang und an ihren Enden aufgequollen und abgerundet. Sporen habe ich nicht wahrgenommen, wohl aber häufig beobachtet, dass die Bacillen sich in der Mitte nicht gut färben, so dass sie dann erst recht den Eindruck von Kokken machen. Ihre Züchtung gelingt am besten bei Körpertemperatur, unter 28° C. habe ich niemals, und schon bei 32° C. verlangsamtes Wachstum beobachtet. Am günstigsten wachsen sie auf Glycerin-Agar, der mit Taubenblut bestrichen, oder auf erstarrtem Blutserum, das mit Zuckerbouillon gemischt ist; aber auch auf Glycerin-Agar gedeihen sie recht gut, während sie auf gewöhnlichem Agar weniger gut fortkommen. Die einzelnen Colonien bleiben stets von einander getrennt, gehen nie in einander über, und erreichen höchstens die Grösse von Streptokokkencolonien. Während sie am ersten Tage kaum mit blossem Auge erkennbar eine leichte Durchsichtigkeit zeigen, haben sie schon am 2. Tage ihre grösste Ausdehnung und eine grauweisse Färbung erlangt. In Gelatineplatten und Stichculturen kommen sie nicht fort.

Die Bouillon zeigt, wenn sie 24 Stunden im Thermostat gehalten ist, eine ganz leichte Trübung, welche sich ähnlich wie bei den Streptokokken nach einem weiteren Tag unter Bildung eines geringen fadenziehenden Bodensatzes vollständig aufhellt. In mit Traubenzucker versetzter Bouillon entwickeln sie sich ebenfalls, aber ohne Gährung zu veranlassen. Auch wachsen sie bei Brüttemperatur längs des in Glycerin-

1) Zeitschrift für Hygiene. 13. Bd. Taf. VIII.

Agar gemachten Impfstichs. Ueberträgt man mit einer Platinnadel die Bacillen auf Glycerin-Agar, der in Petri'sche Schälchen ausgegossen ist, so entwickeln sich die kleinen Kolonien reihenweise seitlich neben den Impfstriehen. Die Uebertragung der Bacillen gelingt, wenn man die Agarculturen vor dem Austrocknen durch Verschliessen der Röhrechen mit fester Gummikappe schützt, noch nach 4—5 Wochen.

Die beschriebenen Bacillen habe ich mit anderweitig in der Literatur erwähnten und in den Handbüchern der Bakteriologie aufgeführten Bacillenarten nicht identificiren können. In dem Luftstaub meines Arbeitszimmers fand ich einige Male kleine Bacillen, die in den Culturen einige Aehnlichkeit mit den vorstehend geschilderten hatten, sich mikroskopisch aber dadurch unterschieden, dass sie in grösseren unregelmässigen Haufen durcheinander lagen und längere, kolbig verdickte Enden davon ausschickten. Ich muss es vorläufig dahingestellt sein lassen, ob die kleinen Bacillen, welche ich in 5 Fällen von epidemischer Genickstarre fand, in irgend welchem ursächlichen Zusammenhang mit dieser Krankheit stehen, zumal ich selbst nur in einem Fall (No. 4 der Tabelle) in dem Hirneiter kleine Stäbchen nachweisen konnte. Andererseits halte ich es für ausgeschlossen, dass der Befund der Bacillen in den Culturen nur auf Luftverunreinigung zurückzuführen ist.

Centanni¹⁾ fand in zwei Fällen von Meningitis einen beweglichen, auf Gelatine wachsenden, und dieselbe verflüssigenden, gasentwickelnden Bacillus. Neumann und Schäffer²⁾ wiesen bei einem Falle eitriger Meningitis einen dem Typhusbacillus ähnlichen Bacillus nach. In den Veröffentlichungen über epidemische Genickstarre findet sich das Vorkommen von Bacillen übrigens häufiger erwähnt, ohne dass die Bacillen näher beschrieben sind, z. B. von Panienski³⁾. Für wichtig halte ich die Mittheilung Heubner's⁴⁾, welche er über seinen Befund bei der Lumbalpunktion, die bei einem 1 $\frac{1}{2}$ jährigen Mädchen ausgeführt wurde, machte. Hier fand sich in den Ausstrichpräparaten der Punctionsflüssigkeit ausser zahlreichen intracellulär gelagerten semmelförmigen Kokken ein zweiter ebenfalls intracellulärer Mikrobe. Bei der Cultur ging nur der letztere an und erwies sich erst jetzt bei Betrachtung mit einem scharfen apochromatischen System als etwas zugespitzter Diplobacillus. Heubner hält denselben für eine zufällige, wie es ihm scheint, saprophytische Beimengung.

II. Thierversuche.

Leider war es mir, da bis dahin die Räumlichkeiten zur Unterbringung der Versuchsthiere fehlten, erst im Frühjahr 1897 möglich, einige Impfungen mit den von mir bei den letzten 4 Fällen gezüchteten Kokken und Stäbchen vorzunehmen. Allerdings hatte ich schon vor 3 Jahren die Pathogenität der letzteren durch Trepanation und Ein-

1) Ref. in Hygienische Rundschau. 3. Bd. S. 964.

2) Flüggé, a. a. O. II. Th. S. 381.

3) Die Epidemie von Genickstarre in der Garnison Karlsruhe. 1892/93. Deutsche militärärztl. Zeitschrift. 1895. H. 8 u. 9.

4) a. a. O. S. 4 u. 5.

spritzung einer Cultur unter die Dura mater bei Kaninchen festzustellen versucht. Ich nahm davon aber wieder Abstand, da mir diese Versuche nicht einwandfrei erschienen. Einen grossen Fortschritt in der Feststellung der pathogenen Eigenschaften des Meningococcus intracellularis machte Heubner, indem er die Reinculturen der fraglichen Kokken durch die umgekehrte Lumbalpunktion dem Versuchthier unter die Dura mater des Rückenmarks einspritzte.

Wenn man die Haut an der Stelle des Einstichs in grösserer Ausdehnung rasirt und gründlich desinficirt, so kann es in der That nicht schwer fallen, die betreffende Bakterienart frei von jeder anderen Beimengung unter die Dura mater zu bringen. Zwei Kaninchen, denen ich 0,5–1,0 ccm einer 24stündigen Bouilloncultur von den Meningokokken, die ich von Fall 20 der Tabelle gezüchtet hatte, in der Heubner'schen Weise einspritzte, zeigten nur am Abend des Versuchs allgemeine Hinfälligkeit, leichtes Fieber, in den nächsten beiden Tagen dagegen wieder völliges Wohlbefinden.

Am 29. Mai 1897 spritzte ich einer gesunden, 6 Wochen alten Ziege 1,5 ccm einer in steriler Bouillon aufgeschwemmten 24 Stunden alten Glycerin-Agar-Cultur zwischen 2. und 3. Lendenwirbel ein. Die Cultur stammte ebenfalls von Fall 20 der Tabelle. Beim Einführen der Hohlneedle machte das Thier eine zuckende Bewegung, wobei etwas Cerebrospinalflüssigkeit herausspritzte. Die Temperatur, die, im After gemessen, vor der Injection 39,0° betrug, stieg 7 Stunden nach derselben auf 40,4°. Das in der Ecke zusammenkauern daliegende Thier zeigte struppiges Haar, grosse Aengstlichkeit bei Berührung, keine Fresslust.

30. Mai Temperatur Morgens 40,5, Abends 40,1

31. „ „ „ 39,3, „ 39,3

1. Juni „ „ 39,3, „ normal.

Das Thier erholte sich wieder und blieb weiter gesund. Da die Culturen schon 8 Wochen fortgezüchtet waren, ohne den Thierkörper passirt zu haben, so ist es wohl möglich, dass die Kokken erheblich an Virulenz eingebüsst hatten. Das Ergebniss ist ungefähr dasselbe, wie es Heubner bei der 1. Einspritzung bei der 2. Ziege hatte¹⁾. Heubner bewirkte durch eine am 17. Tage wiederholte Einspritzung eines Cubikcentimeters wässriger Aufschwemmung einer Agarcultur des Meningococcus nur ein leichtes rasch abfallendes Fieber, und sah das Thier erst zu Grunde gehen, als er nach weiteren 5 Tagen 2 ccm der steril aufgefangenen Punctionsflüssigkeit eines an epidemischer Genickstarre erkrankten 8monatlichen Knaben in den Durasack einspritzte. Allerdings gelang es Heubner durch die Einspritzung eines Cubikcentimeters einer Bouilloncultur des von Jaeger bezogenen Meningococcus bei einer Ziege eine nach 1½ Tagen tödtlich verlaufende Cerebrospinalmeningitis hervorzurufen. Es wäre sehr interessant gewesen, zu wissen, ob diese Jaegerschen Kokken nur auf Nährböden fortgezüchtet waren, oder gelegentlich den Thierkörper passirt, und dadurch an Virulenz gewonnen hatten. John hat, wie ich aus Heubner's Vortrag²⁾ ersehe, gelegentlich einer Epidemie von Kopfgenicckkrampf bei Pferden den Meningococcus nachgewiesen und bei Ziegen durch Einspritzung von Reinculturen Cerebrospinalmeningitis erzeugt.

So sind die Ergebnisse der Versuche, die bei Ziegen mit Meningococcus angestellt wurden, noch verschieden und wenn angenommen wird, dass die dazu benutzten Kokken derselben Art angehört haben, am besten

1) a a. O. S. 12.

2) Sitzung des Vereins für innere Medicin in Berlin am 3. Mai 1897.

durch eine verschieden starke Virulenz zu erklären. Durch die Heubner'schen Versuche ist es ausser Frage gestellt, dass der bei dem menschlichen Genickkrampf vorkommende Meningococcus intracellularis eine eiterige Entzündung der Hirnhäute hervorzurufen vermag. Ob diese Kokken aber die ausschliesslichen Erreger der Genickstarre-Epidemie sind, werde ich unten weiter zu bestprechen haben.

Mich interessirte, nachdem ich die oben beschriebenen Stäbchen in 5 Fällen gefunden hatte, lebhaft die Frage, ob dieselben auch irgend welche pathologische Wirkung ausübten. Ich benutzte zu den Versuchen eine Cultur, die ich von der Leiche des am 7. März 1897 im St. Rochus-Hospital gestorbenen Kindes gewonnen hatte.

Ein kräftiges Kaninchen, welchem am 12. März 1897 1 ccm einer Bouillon-aufschwemmung einer Reincultur subdural eingespritzt wurde, zeigte weder eine Temperatursteigerung, noch sonstige Krankheitserscheinungen. Am 18. März 1897 wurde eine 24 Stunden alte Glycerin-Agarcultur der Stäbchen in 5 ccm sterilisirter Bouillon aufgeschwemmt und davon 1,5 ccm einer 4 Wochen alten Ziege, die gesund und zu keinerlei anderen Versuchen benutzt war, in den Durasack eingespritzt. Die Temperaturen betragen am:

18. März				Abends 38,7
19. März	Morgens 39,8,	Mittags 39,4,		Abends 39,7
20. "	" 39,1,	" 39,2,	" 39,4	
21. "	" 39,2,	" 39,2,	" 39,4	
22. "	" 39,1,	" —	" —	
23. "	" —	" 38,7,	" 39,2	
24. "	" 39,1,	" —	" —	

Das Thier hatte in den ersten Tagen nach der Impfung geringere Fresslust gezeigt, war aber vom 22. März an munter.

Am 24. März wurde die Impfung mit 2,5 ccm einer neuen Bouillonaufschwemmung der Stäbchen derselben Herkunft wiederholt. Die Ziege zeigte nach der Impfung sofort leichte Parese beider Hinterbeine, welche am folgenden Tage noch etwas zunahm. Die Temperatur betrug:

24. März		Abends 40,2
25. "	Morgens 39,4,	" 39,2
26. "	" 39,5,	" 39,3
27. "	" 38,8,	" 39,0

Das Thier frass nur wenig, magerte ab, erholte sich aber allmählig. Die Parese war am linken Bein ganz zurückgegangen, und am rechten gebessert. Die Körperwärme, welche bis zum 7. April noch weiter gemessen wurde, erreichte nur am 2. April einmal 39,7, bewegte sich sonst zwischen 38,9 und 39,3^o C. Vom 7. April an frass die Ziege besser, sprang aber immer noch nicht so munter herum, wie früher. Am 9. April wurde sie getödtet und sofort obducirt. Unter der peinlichsten Vermeidung äusserer Verunreinigung wurde die Schädel- und Rückenmarkshöhle eröffnet. An der Stelle, wo die Einspritzungen in der Lendengegend gemacht waren, zeigte sich weder ein Bluterguss, noch sonst etwas Auffälliges, dagegen ein mässig starkes Oedem der Pia am Rückenmark und Gehirn, in den Seitenventrikeln spärliche Flüssigkeit. In den Deckglasausstrichen, welche von der Pia mater gemacht wurden, liessen sich keine Bakterien erkennen. Dagegen keimten auf den zahlreichen Nährböden, welche sofort nach Blosslegung von Gehirn und Rückenmark mit Oedemflüssigkeit und dem Inhalt der Seitenventrikel geimpft worden waren, im Brutapparat

Colonien der eingespritzten Stäbchen und grössere gelbe, aus Diplokokken bestehende Colonien auf. Dieser Befund hatte etwas Ueberraschendes. Bei den lumbalen Einspritzungen war ich mit der grössten Vorsicht verfahren. Die Injectionsstelle war in weitester Umgebung rasirt, mit Seife, Sublimat und Alkohol desinficirt und die Spritze nebst Canüle kurz vor der Impfung in Sodalösung ausgekocht und so Alles vermieden, wodurch eine zufällige Beimengung andersartiger Bakterien unter die einzuspritzenden Stäbchen bewirkt werden konnte. Zu grösserer Sicherheit wurde eine Abimpfung der Bouillonaufschwemmung auf Glycerinagar gemacht. Auf diesem zeigte sich nach 24 Stunden eine Reincultur der geschilderten Stäbchen. Ich halte es daher für ausgeschlossen, dass bei den gemachten Lumbalinjectionen der Ziege ausser den Stäbchen noch andere Bakterien unbeabsichtigter Weise eingespritzt worden waren. Die Kokken, welche ich nun weiter verfolgte, glichen in Allem vollständig dem *Staphylococcus pyogenes aureus*. Dabei erwiesen sie sich von hochgradiger Virulenz. Am 15. April 1897 wurde von einer Agar-Kokkencultur, die von einem Seitenventrikel gewonnen war, eine Bouillonaufschwemmung gemacht und davon 2,5 ccm einem kräftigen schwarzen Kaninchen in den rechten Brustfellsack gemacht. Das Thier verendete unter Temperatursteigerungen am 18. April an einer fibrinösen rechtsseitigen Pleuritis. In den dicken Pleuraschwarten fanden sich die Diplokokken massenhaft, inner- und ausserhalb der Zellen. In den Culturen, welche hiervon angelegt wurden, keimten dieselben Diplokokken in Reincultur auf. Eine graue Maus, welcher eine Platinöse voll einer dieser Culturen am 20. April subcutan beigebracht worden, verendete am 1. Mai. Die Milz war geschwollen, in der Peritonalhöhle ein Erguss, das Netz missfarbig.

Einem kräftigen schwarzen Kaninchen wurden am 27. Mai 1897 2,5 ccm einer Bouillonaufschwemmung derselben Diplokokken unter die Rückenhaut gespritzt. Das Thier fieberte in den nächsten 5 Tagen hoch -- zwischen 40,4 und 41,1 --, machte einen schwerkranken Eindruck und hatte erst nach 9 Tagen eine Körperwärme, die 39,4° nicht überstieg. Zugleich hatte sich aber von der Impfstelle aus ein subcutaner Abscess entwickelt, welcher die ganze linke Rumpfsseite einnahm. Am 9. Juni wurde das Thier getödtet. Die Diplokokken fanden sich in Ausstrichpräparaten des Eiters sparsam, dagegen reichlich in den angelegten Culturen. Von einer frischen derartigen Cultur, die wieder ganz dem *Staphylococcus pyogenes aureus* glich, spritzte ich 0,5 ccm einem kräftigen schwarz und weiss gefleckten Kaninchen in den Durasack ein. Das Thier war sofort nach der Impfung am rechten Hinterlauf gelähmt. Am Abend betrug seine Temperatur nur 37,8, am anderen Morgen war es verendet. Die Obduction zeigte eine acute hämorrhagische Meningitis cerebrospinalis. Mikroskopisch konnten die Diplokokken in den Ausstrichen, die mit der Pia mater der Hirnbasis gemacht waren, leicht nachgewiesen werden. Das Culturverfahren ergab Reinculturen des *Staphylococcus pyogenes aureus*. Ein weiteres Kaninchen, welchem 1,0 ccm einer frischen Bouillonaufschwemmung dieser Culturen durch Lumbalinjection beigebracht wurde, war sofort danach an beiden Hinterläufen gelähmt und nach 6 Stunden verendet.

Die bei der Ziege gefundenen Kokken hatten demnach eine mehr als mittlere Virulenz, die wahrscheinlich durch die weiteren Thierversuche noch gesteigert wurde. Wie waren nun die Kokken in das Gehirn und Rückenmark gelangt? Nach meiner Ansicht lässt sich nur annehmen, dass in Folge der Einspritzung und der Vermehrung der Stäbchen in den Hirnhäuten ein Reizzustand und dadurch eine nachträgliche Ablagerung pathogener Kokken bedingt wurde. Ein zweiter in ähnlicher Weise mit einer anderen Ziege gemachter Versuch, wobei eben-

falls eine Lumbalinjection mit den in Frage stehenden Stäbchen vorgenommen wurde, ist deshalb nicht verwerthbar, weil das Thier eine Zeit lang nachher an Luftröhrenkatarrh litt und vielleicht deshalb fieberte. Ich habe den Befund der Stäbchen und die damit gemachten Versuche deshalb erwähnt, weil diese Stäbchen, wenn ihnen eine besondere Rolle in der Aetiologie der epidemischen Genickstarre zufallen sollte, sich vielleicht in der Punctionsflüssigkeit, die von den Lebenden gewonnen wird, eher nachweisen lassen, als in dem Leichenmaterial. Es führt mich dieser Punkt zu der Besprechung der Frage:

III. Welche Bedeutung hat der Weichselbaum-Jäger'sche Diplococcus für die Aetiologie der epidemischen Genickstarre?

Wenn die Annahme berechtigt wäre, dass der Meningococcus intracellul. der spezifische Erreger der Meningitis cerebrospinal. epidemica ist, so müsste man erwarten, dass derselbe in jedem derartigen Krankheitsfalle mikroskopisch oder durch die Cultur nachzuweisen ist, und dass er ferner bei anderen Krankheiten nicht vorkommt. Während Weichselbaum¹⁾ die Möglichkeit betont, dass die epidemische Genickstarre auch durch den Diplococcus pneumoniae Fränkel hervorgerufen werden kann, spricht Jäger²⁾ seine Ansicht dahin aus, dass die eigentliche Meningitis (cerebrospinalis) epidemica, welche ihre Seuchenzüge im grossen Maassstabe unternimmt, nichts mit dem Pneumococcus gemein hat und durch den Diplococcus intracellularis erzeugt wird. Sehr zu Gunsten dieser Jäger'schen Auffassung spricht die Mittheilung Leichtenstern's³⁾, dass er bei der grossen Kölner Genickstarre-Epidemie im Jahre 1885/86 in den zahlreichen Fällen, von denen keiner mit croupöser Pneumonie complicirt war, trotz eifrigen Suchens niemals in dem eitrigen Exsudat den Fränkel'schen Pneumococcus gefunden hat. Auch in den 11 von mir untersuchten Fällen war der Pneumococcus kein Mal im Ausstrich, oder in der Cultur vorhanden. Nun hat aber Jäger⁴⁾ in einem Falle selbst den Pneumococcus Fränkel, sowohl im Ausstrich wie in der Cultur neben dem Diplococcus intracellularis nachgewiesen und in einem anderen, aus Tübingen stammenden Falle⁵⁾, wo er den Streptococcus pyogenes neben dem Diplococcus intracellularis als Befund angab, hat Henke⁶⁾, welcher eben diesen Fall

1) a. a. O. S. 624 ff.

2) a. a. O. S. 368.

3) a. a. O. S. 311.

4) a. a. O. S. 363. No. 5 der Tabelle II.

5) a. a. O. S. 363. No. 14 der Tabelle II.

6) Beitrag zur Bakteriologie der acuten primären Cerebrospinalmeningitis. Arbeiten aus dem pathol.-anatomischen Institut in Tübingen. Bd. II. 1886. H. 2.

bakteriologisch verarbeitete, seine, wie es scheint wohlbegründete Ansicht dahin ausgesprochen, dass es sich dabei nicht um den *Streptococcus pyogenes*, sondern um eine Varietät des *Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum* gehandelt hat. Somit würden von den 14 Fällen Jäger's 2 den *Pneumococcus* neben dem *Diplococcus intracellularis* gezeigt haben. Welche dieser beiden Arten nun der wahre Krankheitserreger und welche erst sekundär hinzugetreten ist, dürfte doch wohl nicht so leicht zu entscheiden sein, wie es Jäger thut. Mit Recht hebt Lenhartz¹⁾, welcher in Hamburg unter 24 Fällen von idiopathischer Genickstarre 13mal den Weichselbaum'schen *Diplococcus intracellularis*, 9mal den Fränkel'schen *Diplococcus*, 1mal den *Typhus-bacillus*, 1mal keine Bakterien fand, hervor, dass nur wirkliche Epidemien (Kasernen-Endemien) die Frage entscheiden können, ob der *Diplococcus intracellularis* ausschliesslich der Erreger der epidemischen Genickstarre ist. Nun hat aber Panienski in der Karlsruher Militärepidemie in mehreren Fällen den *Pneumococcus* nachgewiesen.²⁾ Berücksichtigt man die frühere Literatur, namentlich die Arbeiten von Bonome, Foà, Bordone Uffreduzzi, so muss es zum mindesten zweifelhaft erscheinen, ob der *Pneumococcus Fränkel* nicht eine ebenso bedeutende Rolle bei der Aetiologie der epidemischen Genickstarre spielt, wie der *Meningococcus intracellularis*.

Schon dieser Umstand, dass wir noch nicht sicher den spezifischen Erreger der epidemischen Genickstarre kennen, musste zur Vorsicht ermahnen in der Deutung der bakteriologischen Befunde in dem Nasensekret und der durch Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit Meningitiskrankter. Scherer³⁾ hat in 18 Fällen von epidemischer Genickstarre in dem Nasenschleim mikroskopisch und in der Hälfte dieser Fälle auch durch Culturen Kokken gefunden, die er mit den Jäger'schen Meningitiskokken identisch hält. Es wäre gewiss ein grosser Fortschritt für die Diagnose, wenn wir aus dem Auffinden derartiger Diplokokken im Nasenschleim die Diagnose auf epidemische Genickstarre stellen könnten. Dem ist aber leider nicht so. Erstlich hält es schwer, in dem Gewirr von Bacillen und Kokken, die im Nasenschleim vorkommen, gerade die Meningokokken mikroskopisch als solche herauszuerkennen. Man sieht in dem Nasenschleim häufig genug intracellular gelagerte Diplokokken. Heubner⁴⁾ erwähnt, dass sein Assistent Slavyk, welcher bei einer ganzen Anzahl von gesunden Kindern den

1) 15. Congress für innere Medicin in Berlin. 1897.

2) Die Epidemie von Genickstarre in der Garnison Karlsruhe 1892/93. Deutsche militärärztl. Zeitschrift 1895. H. 8 u. 9.

3) Zur Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde 1895. 17. Bd. H. 13 u. 14. S. 433 ff.

4) Sitzung des Vereins für innere Medicin in Berlin am 3. Mai 1897.

Nasenschleim untersuchte, bei mehreren derselben den charakteristischen Befund des *Diplococcus intracellularis* erhoben hat. Ich darf ferner anführen, dass R. Pfeiffer¹⁾ bei einer Anzahl von fieberhaften Bronchitiden und als Erreger von Bronchopneumonien bei kleinen Kindern im Auswurf Kokken beobachtete, die so in Zellen eingebettet waren, dass dadurch Bilder, die lebhaft an gonorrhöischen Eiter erinnerten, entstanden. So einfach, wie man sich nach den Scherer'schen Mittheilungen die Diagnose der epidemischen Genickstarre beim Befund intracellulär gelagerter Kokken im Nasenschleim vorstellen könnte, gestaltet sich die Sache also doch nicht. Dasselbe gilt für die Deutung des Vorkommens dieser Kokken in der durch Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinal-Flüssigkeit. Die Wichtigkeit der Lumbalpunktion für die Diagnose der Erkrankungen des Gehirns und Rückenmarks steht ausser allem Zweifel. Finden sich in der Flüssigkeit Tuberkelbacillen, so ist es absolut sicher, dass wir es mit einer tuberculösen Hirn- und Rückenmarkserkrankung zu thun haben. In der That hat die Lumbalpunktion gerade bei der tuberculösen Meningitis die günstigsten Ergebnisse gezeitigt, und es steht namentlich durch die Verbesserung der Technik, wie die Lenhartz'schen Erfahrungen beweisen, zu erwarten, dass diese diagnostischen Erfolge in künftigen Fällen noch besser werden.

Es wurden, um einige Beispiele anzuführen, in der Punctionsflüssigkeit bei tuberculöser Meningitis nachgewiesen von

Fürbringer ²⁾	in 63 Fällen	44 mal	Tuberkelbacillen,
Lenhartz ²⁾	" 46 "	21 mal	"
v. Leyden ³⁾	" 7 "	2 mal	"
Lichtheim	" 12 "	8 mal	"

zusammen in 128 Fällen 75 mal Tuberkelbacillen
= etwa 60 pCt.

Nun sind aber in der Punctionsflüssigkeit neben den Tuberkelbacillen wiederholt Kokken, die als *Diplococcus*, bzw. *Meningococcus intracellularis* angesprochen wurden, gefunden worden.

Holdheim⁴⁾ sah in einem Falle, bei dem die Section später tuberculöse Meningitis ergab, eine Reincultur von *Meningococcus intracellularis* aus der Punctionsflüssigkeit aufgehen. Seine Ansicht, dass die Punctionsnadel nicht genügend desinficirt und daher von einem früheren Falle noch der *Meningococcus* an derselben gehaftet habe, wurde selbst von Fürbringer, auf dessen Abtheilung der Fall vor-

1) Flügge, a. a. O. II. Th. S. 154 ff.

2) 15. Congress für innere Medicin in Berlin. 1897. 6. Sitzung.

3) Thiele, Erfahrungen über den Werth der Lumbalpunktion. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. S. 379 ff.

4) Beitrag zur bakteriologischen Diagnose der epidemischen Genickstarre vermittelst der Lumbalpunktion. Deutsche med. Wochenschrift. 1897. S. 551.

kam, nicht mehr getheilt, nachdem diesem durch den Heubner'schen Vortrag¹⁾ bekannt geworden war, dass Heubner in 2 Fällen von tuberculöser Meningitis bei 4jährigen Kindern aus der Punctionsflüssigkeit durch Culturen die Anwesenheit spärlicher Keime von Meningokokken nachgewiesen hat. Ferner hat Lenhartz²⁾ in einem Falle neben Tuberkelbacillen auch den Meningococcus intracellularis gefunden. Ausserdem sah v. Leyden³⁾ bei einem 47jährigen Mann, welcher durch Fall auf den Hinterkopf eine Cerebrospinalmeningitis bekommen hatte, und Lenhartz bei derselben Krankheit, die sich an eine Basisfractur angeschlossen hatte, den Meningococcus intracellularis.

Findet man also in zukünftigen Fällen den Meningococcus intracellularis in der Punctionsflüssigkeit, so kann es sich, wie diese Beobachtungen lehren,

1. um eine tuberculöse Meningitis, trotzdem Tuberkelbacillen in der Punctionsflüssigkeit nicht nachweisbar sind,

2. um eine Cerebrospinalmeningitis, die durch ein Trauma, Schädel-fractur und dergl. entstanden ist,

3. um epidemische Genickstarre handeln. Es ist demnach der Diplococcus intracellularis Weichselbaum kein Mikroorganismus, der der epidemischen Genickstarre als solcher specifisch eigen ist. Da es nun aber weiter feststeht, dass der Pneumococcus Fränkel in allen diesen 3 Fällen auch vorkommt — bei tuberculöser Meningitis ist er einmal von Heubner gefunden — so dürfte der Diplococcus intracellularis kaum eine grössere Bedeutung für die Diagnostik haben, als der Fränkel'sche. Wohl aber ist man wegen der nahen Beziehungen, welche der erstgenannte Coccus zu den Eiterkokken hat, berechtigt, aus dem Vorhandensein desselben in der Cerebrospinalflüssigkeit den Schluss zu ziehen, dass es sich um eitrige Entzündung der Hirn- und Rückenmarkshäute handelt. Findet sich ausserdem kein Tuberkelbacillus und lässt sich ein Trauma, Otitis u. s. w. ausschliessen, so gewinnt die Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis mehr und mehr an Wahrscheinlichkeit. Das Interesse, welches für den Diplococcus intracellularis namentlich seit den Jäger und Heubner'schen Veröffentlichungen wachgerufen wurde, ist noch zu jungen Datums, so dass sich noch nicht absehen lässt, ob die genannte Kokkenart nicht doch viel häufiger in den verschiedenen Krankheiten und in unserer Umgebung vorkommt, als wir bis jetzt ahnen. Wäre dies aber der Fall, so würde bei dem Diplococcus intracellularis ebenso gebieterisch eine Hilfsursache für die Entstehung der epidemischen Cerebrospinalmeningitis zu suchen sein, wie sie Heubner⁴⁾ für den Pneumococcus Fränkel, wenn diesem die Actiologie der Seuche zugeschrieben wird, fordert.

1) Verein für innere Medicin in Berlin. Sitzung vom 3. Mai 1897.

2) a. a. O.

3) Verein für innere Medicin in Berlin. Sitzung vom 29. Juni 1896.

4) Eulenburg's Real-Encyclopädie. 3. Aufl. 4. Bd. S. 427.

IV. Ueber die Beziehungen der Cerebrospinalmeningitis zu der Influenza.

Als 1892 bei einem Truppentheil in Mainz die Grippe epidemisch aufgetreten war, bot eine Anzahl der erkrankten Leute Erscheinungen von entzündlicher Affection des Centralnervensystems dar. Bekanntlich gelang es dann A. Pfuhl in den Gehirntheilen von 4 unter cerebralen Symptomen tödtlich verlaufenden Grippefällen den R. Pfeiffer'schen Influenzabacillus mikroskopisch und durch das Culturverfahren nachzuweisen. Als nun 1893/94 die Genickstarre hier epidemisch auftrat, war eine Anzahl der hiesigen Collegen geneigt, abermals einen Zusammenhang dieser Fälle von Cerebrospinalmeningitis mit Influenza anzunehmen. Es lag mir damals besonders ob, die bakteriologische Untersuchung auch nach dieser Richtung hin auszudehnen. Die Wahrscheinlichkeit, dass die Genickstarre-Epidemie 1893/94 mit Influenza in ursächlichem Zusammenhange stand, war allerdings damals sehr gering, da eigentliche Grippe-Erkrankungen in der Garnison nicht vorkamen. Im Anfang dieses Jahres wurde diese Frage aber deshalb von grösster Wichtigkeit, weil gleichzeitig mit dem Auftreten der ersten Fälle von Genickstarre, die die mir nachträglich zur Untersuchung kamen, eine ausgedehnte Grippe-Epidemie beim Civil und Militär bestand. Die Grippe verlief im Ganzen sehr milde, ohne ernstere Complicationen. In mehreren Grippefällen konnte ich den R. Pfeiffer'schen Influenzabacillus nachweisen und in Reincultur züchten. Influenza und epidemische Genickstarre bevorzugen, wie alle Statistiken lehren und wie dies A. Hirsch in seinen klassischen Werken über die historisch-geographische Pathologie schon überzeugend nachgewiesen hat, besonders den Winter und den Frühling. Es ist deshalb wahrscheinlich, dass gelegentlich später auch an anderen Orten einmal, wie dies in diesem Frühling hier in Mainz der Fall war, beide Krankheiten gleichzeitig epidemisch auftreten. Es wird dann aber schwer halten, auf Grund der klinischen Erscheinungen zu entscheiden, ob wir es mit epidemischer Genickstarre, oder mit einer Cerebrospinalmeningitis in Folge von Influenza zu thun haben. Was die Schwierigkeit der Differentialdiagnose anlangt, so darf ich mich wohl auf das Urtheil Leichtenstern's, eines unserer competentesten Kliniker, berufen. Befällt die Meningitis grippalis, sagt Leichtenstern¹⁾, die Basis des Gehirns, so ist die Unterscheidung von der epidemischen Genickstarre oft schlechterdings unmöglich; denn beide beginnen plötzlich mit Frost und hohem Fieber, sofort tritt Nackenstarre ein, bei beiden kommt Herpes labialis vor, wenn dieser auch weitaus häufiger bei der

1) H. Nothnagel, Specielle Pathologie und Therapie. 4. Bd. 1. Hälfte. Leichtenstern, Influenza. S. 124.

epidemischen als bei der grippalen Meningitis ist. Auch pathologisch-anatomisch bieten sich Schwierigkeiten, indem bei sehr acutem Verlauf der grippalen Meningitis, ebenso wie in foudroyanten Fällen der Cerebrospinalmeningitis mikroskopisch wahrnehmbares Exsudat vollständig fehlen kann.

Ferner hebt Leichtenstern hervor, dass die bei Influenza vorkommende herdweise acute hämorrhagische Encephalitis keineswegs pathognomisch für Influenza ist, sondern von ihm in derselben Weise einige Male bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis in der Epidemie 1885/86, ebenso wie von Klebs, beobachtet wurde.¹⁾ Eine sichere Differentialdiagnose ist jetzt erst durch den bakteriologischen Nachweis des R. Pfeiffer'schen Influenzabacillus möglich. — Ich habe schon in der Einleitung erwähnt, dass ich mich bei dem Culturverfahren nicht darauf beschränkte, Ausstriche auf Glycerinagar zu machen, sondern dazu auch mit Taubenblut bestrichenen Glycerinagar verwandte. In den meisten Fällen wurden 15—20 mit Taubenblut bestrichene Glycerin-Agar-Röhrchen bzw. -Schälchen mit den eiterigen Exsudaten, Cerebrospinalflüssigkeit, Ventrikelinhalt, sowie vor allem auch mit Blut aus grösseren Hirnblutgefässen geimpft. Die Vorschriften, welche A. Pfuhr für die Gewinnung von Influenzaculturen aus dem Gehirn und Rückenmark gegeben hat,²⁾ sind von mir in den 4 Fällen in diesem Frühjahr genau befolgt worden. Ich glaube daher, dass ich so zahlreiche Ausstriche auf Taubenblutagar gemacht habe, dass auch spärliche Influenzakoime zur Entwicklung gelangen konnten, und dass mir selbst ganz vereinzelte Influenzacoloniae bei der genauen Durchmusterung unter der Lupe und dem Mikroskop nicht entgehen konnten. Ich habe nun in keinem einzigen Falle Influenzabacillen mikroskopisch oder durch Culturverfahren nachweisen können. Damit könnte die Frage, ob wir es in irgend einem Falle vielleicht mit Influenzameningitis zu thun hatten, im verneinenden Sinne als erledigt angesehen werden. Nun war es mir aber bei Fall 20 der Tabelle gelungen, in dem Nasenschleim mikroskopisch Influenzabacillen nachzuweisen und in Reincultur zu züchten. Ich darf darauf hinweisen, dass diese Bacillen ausschliesslich bei Körpertemperatur und auf Taubenblutagar wuchsen, sich weder in Bouillon, noch in Gelatine, Blutserum oder Glycerinagar fortzüchten liessen und in ihren mikroskopischen und biologischen Eigenschaften durchaus den klassischen Beschreibungen und Abbildungen, die R. Pfeiffer von seinen Influenzabacillen gemacht hat, entsprachen. Der Fall ist in diagnostischer Beziehung so wichtig, dass ich auf denselben eingehen will.

1) a. a. O. S. 120.

2) Weiteres über das Vorkommen von Influenzabacillen im Centralnervensystem. Deutsche med. Wochenschrift. 1896. S. 105 ff.

G., ein 22jähriger, früher stets gesunder, erblich nicht belasteter Mann, erkrankte etwa am 20. März 1897, ohne nachweisbare Ursache, mit heftigem Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Uebelkeit, Frost und gelangte am 23. März zur Aufnahme in das Lazareth. Temperatur 39,7, Puls 108 unregelmässig, Bewusstsein noch frei, grosse Hinfälligkeit, ausgesprochene Nackenstarre, jede Bewegung des Kopfes wird ängstlich vermieden. Kein Strabismus. Kein Schnupfen. An den Brust- und Unterleibsorganen nichts Abnormes. Milz nicht vergrössert. Urin dunkel, ohne Eiweiss. Hyperästhesie am ganzen Körper, Druck auf die Magengegend schmerzhaft. Bei Berührung der Dornfortsätze der Hals- und der obersten Brustwirbel wird das Gesicht ängstlich verzogen. 24. März. Kein Schlaf, Klagen über heftige Kopfschmerzen, Temperatur 38,1, Puls 96. Abends 39,7, Puls? In den folgenden Tagen Temperatur andauernd zwischen 38,8 und 39,3—39,5. Puls unregelmässig zwischen 80 und 90. Kopf nach hintenüber gezogen, Bewusstsein mehr und mehr getrübt. 28. März. Laute Delirien, schmerzhaftes Stöhnen, keine Nahrungsaufnahme, auffällige Abmagerung, Nackenstarre wie früher, genaue Untersuchung der Augenbewegungen nicht möglich, da der Kranke nicht zum hinreichenden Bewusstsein kommt. Tod in der Nacht zum 31. März, nachdem am 30. März schon völlige Apathie, Pulsbeschleunigung bis 160 Schläge eingetreten war.

Obgleich kein Schnupfen bestand, so gelang es mir am 26. März doch durch Einführen einer Platinöse in die Nase ein Klümpchen Nasenschleim zu erlangen, mit welchem sofort Deckglasausstriche und Impfungen auf Taubenblutagar und gewöhnlichem Glycerinagar gemacht wurden. In den Deckglaspräparaten fanden sich zahlreiche inner- und ausserhalb der Zellen gelagerte Diplokokken, dicke plumpe und kleine zarte, den Influenzabacillen im Aussehen gleiche Stäbchen. Die Cultur liess die verschiedenartigsten Mikroorganismen zu Tage treten, darunter eine grosse Anzahl von Kokken, welche dem Meningococcus intracellularis gleich zu sein schienen, und eine geringere Anzahl feinsten Thautropfen ähnlicher, mit Lupenvergrösserung noch eben wahrnehmbarer Colonien, die aus Stäbchen bestanden und sich bei der weiteren Züchtung als Influenzabacillen erwiesen. 7 Stunden nach dem Tode wurde eine Lumbalpunktion gemacht, bei welcher etwa 5 ccm gelblicher, flockig getrübtter Flüssigkeit entleert wurden. In den Deckglasausstrichen fanden sich nur vereinzelte Diplokokken, die zum Theil intracellulär lagerten. Die Obduction, welche 15 Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, zeigte eine eitrige Meningitis an der Hirnbasis, dem verlängerten Mark und an der Rückseite des Rückenmarks. Die Ventrikel waren mit trüber, flockiger Flüssigkeit stark angefüllt. In den mikroskopischen Präparaten von dem eitrigen Exsudat liessen sich nur Diplokokken, die vereinzelt intracellulär lagerten, bemerken. In den Ausstrichen, welche von dem Blute der grösseren Hirnblutgefässe gemacht wurden, fanden sich überhaupt keine Bakterien, insbesondere keine Influenzabacillen. Das Culturverfahren ergab nur den Meningococcus intracellularis und vereinzelte Colonien meiner oben beschriebenen Kurzstäbchen.

Da nun bei Lebzeiten des Kranken in dem Nasenschleim der Influenzabacillus einwandfrei von mir nachgewiesen wurde, so entsteht die wichtige Frage, ob wir auch die Meningitis als eine Influenzameningitis ansehen dürfen. Bei der Quincke'schen Lumbalpunktion *intra vitam* würde sich höchst wahrscheinlich nur der Meningococcus intracellularis, dagegen kein Influenzabacillus gefunden haben. Wenn man nun annimmt, dass der Meningococcus intracellularis der epidemischen Genickstarre als solcher nicht besonders eigen ist, sondern auch bei anderen Meningitiden vorkommt; so wäre die Meningitis im vorliegenden

Fälle ohne weiteres als eine Influenzacomplication zu bezeichnen. Dazu hätte man noch mehr Recht, wenn man mit vielen Bakteriologen¹⁾ von dem Standpunkt ausgeht, dass Influenzabacillen nur in die Athmungsorgane, sonst aber in keine inneren Körpertheile eindringen, und dass die bei Grippe beobachteten Complicationen lediglich die Folge des von den Influenzabacillen producirten Giftes sind.

Wenn man aber die Einwanderung der Grippebacillen in das Gehirn und Rückenmark für unwahrscheinlich hält, so wird man natürlich in dem Falle wie dem vorliegenden nicht den geringsten Anstand nehmen, die Cerebrospinalmeningitis für eine Folge der Influenza zu erklären, trotzdem sich in dem Gehirn und Rückenmark bei der Obduction kein einziger Influenzabacillus gefunden hat. Von diesem Standpunkte aus muss man aber auch die Befunde von Influenzabacillen im Gehirn, wie sie bis jetzt, so viel ich weiss, ausschliesslich von A. Pfuhl, Nauwerck und Högerstedt veröffentlicht sind, in Bezug auf ihre Richtigkeit und Beweiskraft in Zweifel ziehen. Die Arbeit von Högerstedt²⁾ hat mir im Original nicht vorgelegen, weshalb ich nicht weiss, ob Högerstedt die von ihm gefundenen Influenzabacillen auch durch das Culturverfahren mit den R. Pfeiffer'schen identificirt hat. Ob Nauwerck³⁾ wirklich in einem Falle von Encephalitis Influenzabacillen vor sich hatte, kann mit Recht angezweifelt werden. Von der Ventrikelflüssigkeit der betreffenden Leiche hatte Nauwerck je eine Oese auf 4 mit menschlichem Blute bestrichene Agarröhrchen, und auf ein gewöhnliches Glycerin-Agar-Röhrchen übertragen. Nur auf einem Blut-Agarröhrchen keimte eine Colonie aus, die aus Stäbchen bestand, die für Influenzabacillen gehalten wurden. Die weitere Züchtung gelang nicht. Nach dem beigegebenen Photogramm besteht ja eine grosse Aehnlichkeit mit R. Pfeiffer'schen Grippestäbchen. Dies schliesst aber nicht aus, dass es sich um einen dem Influenzabacillus mikroskopisch ähnlichen Bacillus, der aber culturell ganz anderes Verhalten zeigt, handelte. Ganz anders verhält es sich mit den A. Pfuhl'schen Arbeiten, da dieser in systematischer Weise die für Influenzastäbchen angesprochenen Bacillen in ihren mikroskopischen und biologischen Eigenschaften durchprüfen konnte. Danach erscheint es mir nicht mehr zweifelhaft, dass A. Pfuhl wirklich in einzelnen Fällen die wahren Grippeerreger festgestellt hat. Wem darüber noch Bedenken walten, dem möchte der Hinweis auf die sehr umfangreichen, unter Leitung von R. Pfeiffer gemachten Versuche Cantani's jr.⁴⁾ über die Wirkung der Influenzabacillen auf das Centralnervensystem dienlich sein.

- 1) s. z. B. Flügge, Die Mikroorganismen. 3. Aufl. 2. Th. Kruse, Bacillen. S. 438.
- 2) Meningitis. Petersburger med. Wochenschrift. 1895.
- 3) Influenza und Meningitis. Deutsche med. Wochenschrift. 1895. H. 25.
- 4) Zeitschrift für Hygiene. 23. Bd. S. 265 ff.

Cantani hat durch seine mit Controlversuchen hinreichend gesicherte Untersuchungsreihe den Beweis erbracht, dass das Gehirn des Kaninchens ein äusserst günstiger Nährboden für Influenzabacillen ist, und dass es mit relativ kleinen Dosen einer Bacillenreincultur von dem Gehirn aus gelingt, eine tödtliche Infection hervorzurufen. Neuerdings fanden Delius und Kolle¹⁾ eine Vermehrung der Influenzabacillen bei Einspritzung in die Bauchhöhle der Versuchsthiere. Wenn aber bewiesen ist, dass das Gehirn des Kaninchens dem Grippebacillus einen günstigen Nährboden bereitet, um wie viel mehr muss dies bei dem Gehirn des Menschen, der doch so leicht für Influenza empfänglich ist, der Fall sein? Ich halte daher die Annahme gerechtfertigt, dass sich gelegentlich bei Influenzameningitis unter Beobachtung der A. Pfuhl'schen Vorschriften Influenzabacillen durch die Cultur nachweisen lassen. Für die Beurtheilung unseres Falles kommt der Umstand in Betracht, dass Mitte März 1897 die Grippe in dem Kasernement Judensand, in welchem auch unser Kranker bis zur Lazaretaufnahme untergebracht war, in einer Weise auftrat, dass etwa 20 pCt. der Mannschaft einige Tage vom Dienst befreit werden mussten. Es war daher für mich nichts Ueberraschendes, dass sich bei diesen Kranken im Nasenschleim Grippebacillen fanden. Da aber weder Schnupfen, noch sonst ein Zeichen einer entzündlichen Affection der Athmungsorgane vorlag, so wird es schwer, anzunehmen, dass die Meningitis allein durch Giftwirkung der in die ersten Luftwege eingedrungenen Grippebacillen entstanden sein soll. Bis wir volle Sicherheit über den specifischen Erreger der epidemischen Genickstarre haben, dürfte die richtige Deutung des Falles nicht möglich sein.

V. Bakteriologischer Befund bei einem Fall von traumatischer Meningitis.

Den nachstehenden Fall führe ich noch deshalb an, weil der Krankheitsverlauf zu der Zeit, wo die Fälle von Genickstarre im Frühjahr 1897 auftraten, grosse diagnostische Schwierigkeiten bereitete.

Für die Vorgeschichte liess sich Folgendes feststellen.

Ein 20jähriger gesunder Soldat war am 23. Mai 1897 mit Urlaub auswärts gewesen. Am 24. Mai Morgens kehrte er verspätet in seine Kaserne zurück und gab an, dass er im Walde von einem Manne überfallen und auf die rechte Kopfseite geschlagen worden sei. Danach sei er besinnungslos umgefallen und erst am andern Morgen aufgewacht. Die körperliche Untersuchung zeigte eine etwa 10 Pfennigstück grosse, kaum nennenswerthe Blutbeule am rechten Schläfenbein mit einer kaum 0,5 cm langen oberflächlichen Hautabschürfung. Kleinere, ebenfalls oberflächliche Hautabschürfungen bestanden an beiden vorderen Hüftbeinstacheln. Der Kranke war bei klarem Bewusstsein. In der Nacht zum 25. Mai musste er wegen grosser Unruhe,

1) Untersuchungen über Influenzaimmunität. Zeitschr. f. Hygiene. 24. Bd. H. 2.

lebhafter Klagen über Kopfschmerz in das Lazareth aufgenommen werden. Temp. 36,4, Puls 60, regelmässig. Bewusstsein frei. Klagen über heftige Nacken- und Kopfschmerzen. Keine Blutung aus den Gehörgängen oder den Nasenhöhlen bemerkbar. Beide Pupillen mittelweit, von guter Reaction. An Brust- und Unterleibsorganen nichts Abnormes. Die weiteren Temperaturen sind folgende:

24. Mai Morgens	—	Mittags	—	Abends	36,0
25. " "	36,2	"	36,6	"	36,8
26. " "	37,5	"	38,0	"	38,2
27. " "	37,5	"	38,7	"	38,4
28. " "	39,3	"	39,7	"	40,1 †

In der Nacht zum 26. Mai grosse Unruhe. Ausgesprochene Nackenstarre, Puls 60, etwas unregelmässig. Der Kranke giebt nur schwer Antwort, liegt auf der Seite, klagt über heftige Kopfschmerzen. Druckempfindlichkeit der Wirbelsäule. Abends völlige Bewusstlosigkeit, Puls 60—70, sehr unregelmässig. Pupillen noch gleichweit, reagiren. Keine Nahrungsaufnahme. 27. 5. In der Nacht häufiges Aufschreien. Urin und Stuhl werden in das Bett gelassen. Der Kranke ist nicht mehr zu fixiren, die Pupillen sind mittelweit, reagiren nicht mehr. Lippen borkig. Puls sehr unregelmässig, etwa 70. 28. Mai. Bewusstlosigkeit dauert an, Strabismus divergens auf dem rechten Auge. 28. Mai. Athmung sehr beschleunigt. Beginnendes Lungenödem. Abends 6 Uhr 30 Min. erfolgte der Exitus. Dass eine Basilar meningitis bestand, konnte am 2. Tage im Lazareth nicht mehr zweifelhaft sein, dagegen schien es nicht klar, in welcher Weise dieselbe hervorgerufen war. Die Art der Kopfverletzung war nicht bekannt und dieselbe schien nach der geringfügigen Blutaustragung in der rechten Schläfe überhaupt nicht bedeutend gewesen zu sein. Für eine Schädel fractur fehlten die Anhaltspunkte, und ein grösserer subduraler Bluterguss schien nicht wahrscheinlich. Die unbedeutende Hautschramme an der rechten Schläfe war schon am 3. Tage völlig geheilt, eine fortgeleitete eitrige Meningitis war daher nicht anzunehmen. Es lag noch die Vermuthung nahe, dass durch die, wie es schien leichte, Kopfverletzung der Ausbruch einer zur epidemischen Form gehörigen Cerebrospinalmeningitis begünstigt worden war. Das kaum nennenswerthe Fieber und auch andere Symptome entsprachen jedoch nicht dem Bilde der epidemischen Genickstarre.

Die am 30. Mai d. J. ausgeführte Obduction ergab nun zunächst eine Knochenfissur, welche, 2 cm rechts von der Pfeilnaht beginnend und in senkrechter Richtung nach abwärts etwa 1 cm vor dem äusseren rechten Gehörgang verlaufend, die Schläfenbeinschuppe durchsetzte und sich in die obere Fläche des Felsenbeins weiter erstreckte. Im Uebrigen bestand eine acute hämorrhagische Meningitis, die an der Hirnbasis schon dünne fibrinös-eitrige Auflagerungen gesetzt hatte. In den Seitenkammern fand sich eine mässige Menge einer trüben, röthlichen, mit eitrigem Flocken vermischten Flüssigkeit. An den Brust- und Unterleibsorganen ergab die Obduction nichts Bemerkenswerthes.

In den Deckglasausstrichen, die von dem blutigen und eitrigem Exsudat der Hirnhäute und dem Kammerwasser gemacht wurden, war eine Reincultur von Diplokokken, die in Ketten von 6—8 Paaren in schön ausgeprägten Capseln ausserhalb der Zellen lagen, zu sehen. Die Diplokokken hatten eine etwas länglich gestreckte Gestalt und stellenweise zugespitzte Enden und entsprachen ihrem mikroskopischen Aussehen nach vollständig dem Pneumococcus Fränkel. Dies bestätigte sich nachher durch die sofort angelegten Impfungen auf Glycerinagar und Traubenzuckeragar. Hier keimten ganz charakteristische Pneumokokkencolonien auf, die sich bei Uebertragung auf andere Nährböden fortgesetzt als solche erwiesen. Bacillen oder andere Kokkenarten wurden durch die Impfungen aus dem Leichenmaterial nicht erzielt.

Es handelte sich demnach um eine Meningitis basilaris, die durch Pneumokokken hervorgerufen war. In welcher Weise die Einwanderung der letzteren in die Hirnhäute stattgefunden hatte, war ohne Weiteres klar, da der Sprung in dem rechten Felsenbein eine unmittelbare Verbindung des mittleren Ohres mit der Schädelhöhle bewirkt hatte. Wenn es aber heute als sicher gelten kann, dass der Pneumococcus Fränkel auch normaler Weise auf der Schleimhaut der Mund- und Nasenhöhle anzutreffen ist, so wird eine Einwanderung der Pneumokokken durch die Tube in das Mittelohr und durch die Fissur im Felsenbein auf die Hirnhaut leicht verständlich. Der Fall gehört zu den in der Literatur bis jetzt seltener beschriebenen Formen. Er zeichnet sich besonders klinisch dadurch aus, dass er bei unbedeutender Steigerung der Körperwärme in wenigen Tagen einen tödtlichen Verlauf genommen hat.

Debeke¹⁾ beschrieb 2 Fälle von primärer eitriger Meningitis cerebrospinalis, die durch foudroyanten Verlauf bei relativ geringen Temperatursteigerungen bemerkenswerth waren. Die bakteriologische Untersuchung war nicht erschöpfend, da jedoch kettenförmig angeordnete Kokken gefunden wurden, so handelte es sich auch dort möglicher Weise um Pneumokokkenmeningitis. Complicationen seitens der inneren Organe fehlten in beiden Fällen.

In der mir vorliegenden Literatur sind nur folgende Fälle von Meningitis traumatica, bei denen der Pneumococcus Fränkel nachgewiesen ist, beschrieben:

1. In dem Falle von Ortmann und Samter²⁾ war durch einen Hufschlag eine Depressionsfractur der Nasenbeine, des Stirn- und Siebbeins und hierdurch eine Pneumokokken-Infektion der Meningen bewirkt worden.

2. A. Fränkel³⁾ schildert folgenden Fall. Ein 30jähriger Mann hatte sich mit dem Revolver in die linke Schläfe geschossen. Kein Ausschuss. 21 Tage lang glatter Heilungsverlauf, dann plötzlich Meningitis, die nach 5 Tagen zum Tode führte. Die Section ergab eine frische Convexitätsmeningitis und acuten Hydrocephalus internus. Die äussere Wunde war geheilt, der Schusscanal zwischen dem zersplitterten Orbitaldach resp. Siebbein und der Dura bis zur Crista galli zu verfolgen. Unterhalb des Orbitaldaches fand sich eine Masse blutig gefärbten zähen Nasenschleims, in welchem ebenso wie in dem Exsudat der Hirnhäute Pneumokokken bakteriologisch festgestellt wurden.

3. Ellerhorst⁴⁾. Ein junger Mann hatte sich durch einen Fall aus 7 m Höhe eine Fractura basis cranii zugezogen. Blutung aus der Nase und dem rechten Ohr. Am 2. Tage Somnolenz, vom 5. Tage an ausgesprochene Meningitis. Tod nach weiteren 2 Tagen. Bei der Obduction ergab sich eine acute eitrige Basilar meningitis,

1) Meningitis cerebrospinalis. Berliner klin. Wochenschrift. 1891. No. 41.

2) Beitrag zur Localisation des Diplococcus pneumon. Fränkel. Virchow's Arch. 1890. 120. Bd. H. 1. Fall 4b.

3) Zur Aetiologie der secundären Infection bei Verletzungen der Schädelbasis. Wiener klin. Wochenschrift. 1890. No. 44.

4) Ein seltener Fall von traumatischer Meningitis. Inaug.-Diss. München 1890.

das rechte Orbitaldach durch 2 Fissuren, wovon eine am medialen Rande, durchsetzt, die Siebbeinhöhle mit einem haselnussgrossen Eiterpfropf angefüllt. In diesem Eiter und dem Exsudat der Hirnhäute zahlreiche Pneumokokken.

4. Netter¹⁾ züchtete aus einem Falle von Meningitis nach Revolverschuss durch den Mund ins Gehirn neben dem weniger zahlreich vorhandenen Staphylococcus pyogenes aureus als Hauptbefund den Fränkel'schen Pneumococcus. Da ebenfalls der Pneumococcus in dem Secret des unverletzten Sinus sphenoidalis nachzuweisen war, so sieht Netter darin einen Beweis, dass der Pneumococcus schon im Munde präexistierte und im Schusscanal in das Gehirn eindrang.

5. Holt und Prudden²⁾. Ein 13monatliches Kind fiel 2 Fuss hoch auf die linke Schläfenseite und erkrankte an einer acuten Cerebrospinalmeningitis. Bei der Obduction wurde in dem Exsudat der Pia der Pneumococcus Fränkel gefunden.

1) Méningite suppurée consécutive à un coup de revolver. Compt. rend. de la société de biol. Séance du 8. mars 1890. Ref. im Centralblatt für klin. Medicin. 1890. H. 46.

2) Hold and Prudden, Cerebrospinal meningitis in an infant due to the diplococcus pneumoniae of Fraenkel and Weichselbaum. Med. record. 1891. Jan. 10.

XX.

(Aus der III. medicinischen Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Senator.)

Diuretica und Glykosurie. Nebst Versuchen über Glykogenbildung.

Von

Dr. **Paul Friedrich Richter**,

Assistenten der Klinik,

Die Beziehungen zwischen vermehrter Urinabsonderung und Zuckerausscheidung im Harn sind klinisch und experimentell in neuerer Zeit mehrfach studirt worden.

Von klinischer Seite hat Senator¹⁾ kürzlich die Frage des Zusammenhanges zwischen Diabetes mellitus und Diabes insipidus eingehend erörtert und auf die verschiedenen Punkte hingewiesen, die anzudeuten scheinen, dass zwischen beiden klinischen Formen eine nahe Verwandtschaft besteht.

Die experimentellen Untersuchungen knüpfen an die Namen Bock und Hoffmann²⁾ an. Dieselben haben schon vor einer Reihe von Jahren constatiren können, dass nach intravenöser Infusion grosser Mengen 1proc. Kochsalzlösung bei ihren Versuchsthieren Polyurie und Glykosurie eintrat.

Gelegentlich einiger Versuche über die diuretische Wirkung der Coffeinsulfosäure fand dann Jacobi³⁾, dass es gelang, bei einer grossen Reihe von Thieren jedesmal durch die Coffeinsulfosäure in Gaben von 0,1—0,3 g sowohl eine starke Vermehrung der Harnsecretion als auch gleichzeitig mit derselben einen Uebertritt von Zucker in den Harn zu bewirken. Ebenso wirkte das Coffeinum natro-benzoicum und das als Diuretin bezeichnete Theobrominnatriumsalicylat.

Bedingung zum Zustandekommen der Glykosurie aber war, dass die Thiere vorher eine kohlehydratreiche Nahrung (Rübenfütterung) erhalten hatten; bei Heu- oder Kleiefütterung war die diuretische Wirkung verhältnissmässig gering, die Glykosurie blieb aus.

Jacobi schliesst aus seinen Versuchen, dass die Zuckerausscheidung in directer Beziehung zu der diuretischen Wirkung der Substanzen steht und dass, wenn genügend Zucker im Blut sich befindet, dieser in den Harn übergeht, sobald durch eines jener Diuretica eine erhebliche Steigerung des Secretionsstromes in den Nieren be-

1) Deutsche med. Wochenschrift. 1897.

2) Archiv für Anatomie und Physiologie. 1871.

3) Archiv für experim. Pathologie. 35. Bd.

wirkt wird. Ist erst einmal der Uebertritt des Zuckers in den Harn zu Stande gebracht, so hört die Glykosurie auch dann noch nicht auf, wenn die Harnsecretion auf ein geringes Maass herabsinkt, das unter gewöhnlichen Umständen nicht genügt, dem Zucker den Weg in den Harn zu eröffnen: „Es überdauert also das den Uebertritt des Zuckers in den Urin begünstigende Moment, wie es scheint, die Ursache, welche es hervorrief, nämlich den gesteigerten Secretionsdruck.“ Nach alledem trägt Jacobi kein Bedenken, in der von ihm erzeugten künstlichen Glykosurie einen wirklichen „Nierendabetes“ zu sehen.

Diese Experimente sind der Ausgangspunkt für den geistreichen Versuch Klemperer's gewesen, dem Nierendabetes eine besondere klinische Stelle in der Pathologie der Zuckerharnruhr zu verschaffen.

Was die Jacobi'schen Versuche betrifft, so erscheint es Klemperer¹⁾ zweifelhaft, ob es sich dabei wirklich um einen „renalen“ Diabetes gehandelt habe, d. h. einen solchen, wo die active Thätigkeit der Niere den Zucker in den Harn überführt

Die Thatsache kann er auch am Menschen bestätigen; die durch Coffein oder Coffeinsalze gesteigerte Diurese vermochte Glykosurie zu erzeugen, wenn vorher kohlehydratreiche Nahrung gegeben und dadurch der Blutzucker vermehrt war. Von solchen Fällen nimmt Klemperer an, dass sie glykosurisch werden, weil der geringe Ueberschuss von Blutzucker durch die Niere fortgeschwemmt wurde; dagegen konnte die blosser Steigerung der Diurese ohne vorhergehende Vermehrung des Blutzuckers niemals Glykosurie hervorrufen.

Aehnlich ist die bei Herzkranken bei reichlicher Diurese (nach Digitalis) erzeugte Glykosurie zu erklären; sie wird nach Klemperer nur gefunden, wenn die Patienten vorher viel kohlehydratreiche Kost genossen haben.

Auch Neumann²⁾ hat nach Diuretindarreichung bei einem Herzkranken einmal eine polarimetrisch wie durch die Phenylhydrazinprobe nachgewiesene Zuckerausscheidung im Harn beobachtet.

Demgegenüber war Strauss³⁾ in mehreren Versuchen, in denen er auf der Höhe der Diuretinwirkung Patienten 100 g Traubenzucker mit 2 g Diuretin verabreichte, nicht im Stande, einen gährungsfähigen Zucker im Urin nachzuweisen.

Bei diesen theilweise widersprechenden Angaben und bei der Unmöglichkeit, eine Reihe von wichtigen Fragen, die sich an den eventuellen Zusammenhang zwischen Polyurie und Glykosurie knüpfen, resp. vor der Annahme eines solchen entschieden werden müssen, am Menschen klar zu legen, war es nöthig, auf das Thierexperiment zurückzugreifen und zunächst einmal systematisch nachzusehen, ob und inwieweit sich die Jacobi'schen Angaben, die ja nur verhältnissmässig wenig Versuche umfassen und einen mehr gelegentlichen Befund bildeten, bestätigten. Das ist nun in der That der Fall.

Wir fanden bei Anwendung der Coffeinpräparate in einer beträchtlichen Anzahl von Fällen bei unseren Versuchsthieren⁴⁾ stets Glykosurie, gewöhnlich eine mehr oder minder erhebliche Polyurie. Die Mengen des

1) Verhandlungen des Vereins für innere Medicin. 1896.

2) Archiv für experim. Pathologie. Bd. 37.

3) Deutsche med. Wochenschrift. 1897.

4) Die Kosten der Versuche sind aus den von der Gräfin Bose-Stiftung gewährten Mitteln bestritten worden. Als Versuchsthier wurden Kaninchen benutzt.

ausgeschiedenen Zuckers schwankten, auch die Zeit, innerhalb welcher der Zucker im Harn auftrat und wieder verschwand, variierte innerhalb erheblicher Grenzen; stets aber, wenn den Thieren vorher kohlehydratreiche Nahrung gegeben war, fiel der Versuch positiv aus. Was die Kohlehydrate der Nahrung betrifft, so gaben wir entweder nach der Versuchsanordnung Jacobi's 1 oder 2 Tage vorher Rübenfütterung oder 14—16 Stunden vor dem Beginn des eigentlichen Versuchs ein abgemessenes Quantum von Traubenzucker per Schlundsonde. Nachdem wir uns überzeugt, dass die von Jacobi angewendeten Coffeinpräparate in seinem Sinne wirkten, haben wir uns schliesslich nur an das Diuretin gehalten und dasselbe subcutan oder intravenös applicirt. Ausdrücklich sei noch bemerkt, dass wir uns eingehender Operationen, wie der Einlegung einer Blasenkanüle, absichtlich enthielten und uns damit begnügten, in gewissen Pausen den Urin durch manuelle Expression zu gewinnen. Bei einiger Uebung gelingt es so leicht, den Urin vollständig aus der Blase auszudrücken. Für den positiven Nachweis des Zuckers wurden stets die Trommer'sche und die Nylander'sche, in den meisten Fällen auch die Gährungsprobe benutzt, in einer Reihe von Versuchen auch die ausgeschiedene Zuckermenge polarimetrisch oder nach Knapp quantitativ bestimmt.

Auf eine detaillirte Angabe dieser Versuche verzichten wir hier, da sie von den Jacobi'schen nichts Abweichendes ergeben, und möchten nur erwähnen, dass wir auch nach vorheriger Gabe von Amylum einen positiven Ausfall des Versuches erhielten, wenn die Gabe genügend gross gewählt war. Beispiel:

Thier, mittelgross, erhielt Abends 7 Uhr 15 g Amylum per Schlundsonde, nachdem es 24 Stunden vorher gehungert.

Morgenurin 42 ccm, frei von Zucker.

Morgens 9 Uhr 45 1 g Diuretin subcutan.

„ 10 „ 45 10 ccm Urin, Trommer +, Nylander +, Polarimeter 0,1 pCt.

„ 11 „ 25 12 „ „ 0,8 pCt. Polarimeter.

Nachm. 5 „ — 15 „ „ 3,2 „ „

(Versuche mit 5 g und 10 g und 12 g waren bei Thieren von gleicher Grösse negativ ausgefallen.)

Es unterschieden sich die Versuche mit Fütterung von reinem Amylum von den übrigen nur dadurch, dass die Diurese eine bei weitem geringere war und dass es einer längeren Zeit bedurfte, bis grössere Zuckermengen im Harn erschienen.

Waren somit die thatsächlichen Befunde Jacobi's bestätigt, so war nunmehr die weitere principiell wichtige, auch von Jacobi schon angedeutete Frage experimentell zu entscheiden: Steht diese Glykosurie im Zusammenhang mit der Polyurie und wird sie somit auch durch andere Diuretica als die Coffeinsalze zu Stande gebracht?

Unter Jacobi's Versuchen findet sich einer (Versuch V), in welchem 0,28 g Harnstoff in die Vene injicirt, innerhalb einiger Minuten Glykosurie bewirken. Aber der Versuch beweist nichts, da das Thier noch unter der Einwirkung von Coffeinpräparaten steht und unmittelbar vor der Injection von Harnstoff noch Zucker ausgeschieden hat.

Wir haben zunächst ebenfalls eine Reihe Versuche mit Harnstoff angestellt. Von 12 Versuchen ergaben nur zwei ein positives Resultat im Sinne der Glykosurie. Sämmtliche anderen Thiere, bei welchen der Harnstoff subcutan in Dosen von 1—2 g oder intravenös (0,3—0,5 g) verabreicht wurde, zeigten eine nur mässige Steigerung der Diurese, aber trotz reichlichster vorhergegangener Rübenfütterung keine Glykosurie.

Die zwei positiven Versuche seien hier mitgetheilt:

1. Thier, reichlich mit Rüben gefüttert, erhielt 8. Oct. 97 10 Uhr 30 0,3 Harnstoff intravenös.

Nach 1 Stunde 8 ccm Urin exprimirt. Nylander und Trommer positiv.

„ 2 „ 12 „ „ zuckerfrei

„ 4 „ 18 „ „ „

Der im Laufe des übrigen Tages gelassen Urin (insgesamt 56 ccm) zuckerfrei.

2. 7. April 97. Thier 24 Stunden vorher reichliche Rübenfütterung. Im Laufe des Tages 42 ccm Urin entleert, zuckerfrei.

8. 4. 97. 10 Uhr 30 0,5 ccm Harnstoff intravenös

11 „ 30 5 „ Urin exprimirt, zuckerfrei

12 „ 30 3 „ „ „ Trommer zweifelhaft

12 „ 30 6 „ „ Trommer +, Nylander +

3 „ 30 10 „ „ Trommer nur Spuren, Gährung einige Bläschen

5 „ 30 30 „ „ Trommer —, Nylander —.

Die Glykosurie erzeugende Wirkung des Harnstoffes ist also nur eine sehr geringe und jedenfalls mit der durch die zur Coffein-Gruppe gehörenden Diuretica hervorgerufenen nicht zu vergleichen.

Als Beweis diene folgender Versuch, bei dem die Wirkung beider auf dasselbe Thier geprüft wurde.

24. 9. 96. Kaninchen, 24 Stunden mit Rüben gefüttert. Urin danach zuckerfrei. Erhält

11 Uhr 2 g Harnstoff in 10 ccm Wasser gelöst subcutan injicirt.

11 „ 50 Min. Expression fruchtlos.

12 „ 3 ccm Urin, Nylander —

2 „ 11 „ „ „ Trommer —, Nylander —

Bis zum anderen Morgen noch 53 ccm Trommer —, Nylander —.

Dasselbe Thier erhält nach abermaliger 24stündiger Rübenfütterung 1 g Diuretin subcutan.

15 Min. nach Injection 42 ccm Urin exprimirt, Trommer —, Nylander —,

1 St. 30 „ „ „ 86 „ „ „ „ Trommer —, Nylander +

Gährung —, Polarimeter 1,4 pCt. Zucker.

Im Laufe des Tages noch 80 ccm Urin, Trommer +, Nylander +, Gährung +, Polarimeter 1,3 pCt. Zucker.

Wir kommen endlich zu unseren Versuchen über die Diurese, die durch Salze erzielt wird. Wir haben Natrium nitricum, Natrium chloratum, Natrium aceticum theils per os, theils subcutan oder intravenös angewandt, niemals aber eine sichere Zuckerausscheidung erzielt. Als Versuchsbeispiele dienen folgende:

1. Mit Natr. nitric. Kaninchen, 24 Stunden Rübenfütterung, erhält 25 ccm 5 pCt. Natr. nitric. Lösung subcutan.

Nach 1 Stunde 10 ccm Urin, Trommer zweifelhaft (nach dem Erkalten Reduction). Gährung: nichts.

Nach 2 Stunden	30 Min.	15 ccm	}	sämmtlich zuckerfrei.
" 4 "	— "	40 "		
" 6 "	30 "	5 "		

2. Mit Natr. nitric. Kaninchen, 24 Stunden mit Rüben gefüttert, erhält intravenös 1 g Natr. nitric. in 8 ccm Wasser.

Nach 25 Min. 21 ccm Urin entleert. Trommer zweifelhaft. Nylander nichts. Gährung nichts.

Nach 2 Stunden 24 ccm Urin, zuckerfrei.

3. Mit Kochsalz. Kaninchen, zwei Tage mit Rüben gefüttert, erhält 20 ccm 5 proc. Lösung intravenös.

Nach 25 Minuten 12 ccm Urin exprimirt. Trommer beim Erkalten Reduction. Nylander zweifelhaft (Gelbfärbung). Gährung nichts.

Nach 1 Stunde 25 Min. 10 ccm Urin, zuckerfrei

" 3 " 14 " 14 " " "

4. Mit Kochsalz. Thier 24 Stunden vorher mit Rüben gefüttert, erhält 8 ccm 10 proc. Lösung.

Nach 25 Min. 18 ccm Urin, zuckerfrei

" 65 " 15 " " "

Im Laufe von 4 Stunden 50 " " "

5. Mit Natr. acet. Thier, 24 Stunden mit Rüben gefüttert, erhält 2 g Natr. acet. in 25 ccm Wasser gelöst per os.

1 Stunde darauf 8 ccm Urin entleert, zuckerfrei

2 " " 8 " " " "

5 " " 26 " " " "

7 " " 18 " " " "

Es ergibt sich also aus diesen Versuchen, dass von den eigentlichen Diureticis, d. h. denjenigen Körpern, welche im Gegensatz zu Digitalis u. a. durch directe Wirkung auf die Niere harntreibend sind, nur eine einzige Gruppe es ist, die gleichzeitig Polyurie und Glykosurie erzeugt, das sind die Coffeinpräparate.

Wie Sobieranski¹⁾ in seinen experimentellen Studien über die Wirkung der Diuretica zeigt, lässt sich die Coffeindiurese von der durch andere Mittel erzeugten auch sonst scharf abtrennen. Die Coffeindiurese kommt nur zu Stande, wenn eine ausreichende Menge von harnfähigen Substanzen (Wasser, Salze etc.) im Blute vorhanden ist, während die

1) Archiv für experim. Pathologie. Bd. 35.

Salze und der Harnstoff die osmotischen und Filtrationsvorgänge im Glomerulus begünstigen und eine Diurese auch dann bewirken, wenn die sogenannten harnfähigen Substanzen im Blute fehlen.

Es erscheint also die Glykosurie durchaus nicht allgemein in Zusammenhang mit der diuretischen Wirkung zu stehen, sondern wenn wir von den vorgenannten Fällen, wo auch nach Harnstoffapplication Spuren von Zucker gefunden wurden, absehen, in der Hauptsache als eine spezifische Wirkung der Coffeinpräparate. An dieser Anschauung ändert auch die von uns bereits oben erwähnte Thatsache nichts, dass Bock und Hoffmann schon vor längerer Zeit eine artificielle Glykosurie durch intravenöse Kochsalzinjection erzielt haben. Denn in ihren Versuchen handelt es sich um ganz abnorme Dosen, nämlich die Einführung von 1500 ccm und mehr Kochsalz, also um eine vollständige Durch- und Ausspülung des Organismus. Wir werden später sehen, dass schon diese Autoren die Glykosurie ohne Zuhülfenahme der gesteigerten Nierentätigkeit erklärt haben.

Worauf beruht nun die Glykosurie erzeugende Wirkung der Coffeinpräparate, speciell des Diuretins?

Jacobi steht, wie erwähnt, nicht an, in ihnen den Ausdruck eines wirklichen Nierendiabetes zu sehen. Er versteht allerdings unter „Nierendiabetes“ nicht die Wirkung einer activen Thätigkeit der Niere, die aus dem Blute Zucker abspaltet, sondern nur die Folge einer gesteigerten Nierensecretion. Wenn Klemperer (l. c.) dieser Anschauung gegenüber einwendet, dass es sich um eine „renale“ Glykosurie nicht handeln könne, weil sie ja nur einträte, wenn vorher Kohlehydrate gegeben wurden, und dass, wenn es sich um eine Wirkung auf die Nieren handelt, nicht abzusehen sei, warum vorher erst Rübenfütterung nothwendig war, so ist dem gegenüber zu sagen, dass damit allein die Anschauung Jacobi's noch nicht abgethan ist. Denn wie hervorgehoben, tritt ja erst bei Rübenfütterung überhaupt die Coffeindiurese ein, und die Diurese ist ja nach Jacobi nur die Ursache der Glykosurie.

Untersuchungen über die Entstehung dieser Glykosurie mussten zunächst anknüpfen an die Feststellung des Blutzuckergehaltes. Bezüglich der Methodik sei bemerkt, dass die Bestimmung des Blutzuckers nach Knapp geschah, welcher Methode wir vor der Fehling'schen, was die Bequemlichkeit der Ausführung wie die Exactheit betrifft, entschieden den Vorzug geben. Es ergab sich Folgendes:

Versuch 1. Grosses Kaninchen, einen Tag mit Rüben gefüttert. 33 ccm Blut aus der Carotis entnommen. Zuckergehalt 0,115 pCt. 1,5 g Diuretin subcutan injicirt. 10 Min. nach Injection 20 ccm Urin entleert, zuckerfrei

20 „ „ „ 25 „ „ Trommer, Nylander positiv, Polarimeter 0,8 pCt.
40 „ „ „ 35 „ „ „ „ „ „ 1,2 „

44 ccm aus der Carotis entnommen (50 Minuten nach der Diuretinjection)
Zuckergehalt 0,201 pCt.

Versuch 2. Kaninchen, hat 20 g Traubenzucker per os erhalten. 14 Stunden nachher 22 ccm Blut aus der Carotis entnommen = 0,132 pCt. Zucker. 0,3 g Diuretin intravenös injicirt.

Nach 2 Stunden 23 ccm Blut aus der Carotis entnommen, enthalten 0,224 pCt. Zucker.

Thier nach der Blutentnahme +. In der Blase 22 ccm Urin. Polarimeter 1,4 pCt. Zucker.

Versuch 3. Normales Kaninchen, vorher mit Rüben gefüttert, erhält 1,5 g Diuretin subcutan.

Nach 15 Min. 36 ccm Urin entleert, kein Zucker

"	23	"	4	"	"	"	Nylander positiv
"	35	"	10	"	"	"	Trommer positiv
"	45	"	10	"	"	"	Polarimeter 2,4 pCt.

22 ccm Blut zur Blutzuckeruntersuchung ergeben 0,177 pCt. Zucker.

Versuch 4. Grosses Kaninchen erhält 2 Tage vor dem Beginn des Versuches Rübenfütterung. Starke Diurese. Urin zuckerfrei.

18. Febr. 1,2 g Diuretin subcutan.

10 Min. nach Injection 20 ccm Urin, zuckerfrei

30 " " " 10 " " "

55 " " " 10 " " Trommer deutlich, Nylander ebenso

42 ccm zur Blutuntersuchung ergeben 0,192 pCt. Zucker.

Uebereinstimmend findet sich also, wie diese aus einer grösseren Anzahl ausgewählten Versuchsbeispiele ergeben, nach der Diuretineinspritzung zur Zeit des Höhepunktes der Diuretinwirkung eine ziemlich beträchtliche Hyperglykämie, und zwar eine Hyperglykämie, welche über die durch die vorhergehende Kohlehydratüberschwemmung des Organismus erzeugte weit hinaus geht. Was die letztere betrifft, so ist, wie ich übereinstimmend mit den von Klemperer mitgetheilten Bestimmungen am Menschen finde, die Steigerung des Blutzuckers nur eine verhältnissmässig geringe. Klemperer findet eine Steigerung von 0,075 und 0,104 auf 0,095 und 0,135 pCt., d. h. um etwa 25 pCt. Aehnlich sind die Resultate am Thier. Die höchste beobachtete Steigerung des Blutzuckers nach 48stündiger Rübenfütterung betrug etwa 30 pCt.

Bemerkt sei übrigens, dass Resultate, wie sie in Versuch 1) mitgetheilt sind, an und für sich noch nicht für eine durch Diuretin erzeugte Hyperglykämie gedeutet werden können. Denn es ist eine erst seit Kurzem bekannte und nicht immer genügend gewürdigte Thatsache, dass eine wiederholte Blutentziehung schon selbst den Blutzucker erhöht. Schenck¹⁾ hat festgestellt, in Bestätigung früherer Versuche Claude Bernard's und Mering's, dass, wenn bei Thieren Blutentziehungen im Zeitraum von etwa 15 Minuten bis zu 2 Stunden nacheinander vorgenommen werden, der Blutzuckergehalt erheblich steigt und zwar nicht viel weniger, als die Werthe betragen, die wir hier fanden.

1) Pflüger's Archiv. Bd. 57.

Diese Quelle der Zucker Vermehrung liegt indess, wie wir bestimmt sagen können, in unseren Versuchen nicht vor. Denn zunächst zeigt Versuch 2) nach 2 Stunden noch eine Vermehrung von 0,132 auf 0,224, also um fast 80 pCt. Damit vergleiche man die Angaben Schenck's, dass, wenn 2 Stunden zwischen erster und zweiter Blutentziehung verstrichen, die Differenzen im Zuckergehalt der beiden Blutproben entweder nicht mehr vorhanden oder doch viel geringer sind, als wir sie fanden. Ferner haben wir, nachdem ermittelt war, dass auch die Ueberschwemmung mit Kohlehydraten eine nur spärliche Vermehrung des Blutzuckers zu Stande bringt — eine so geringe, dass spontan Glykosurie aus dieser Hyperglykämie nicht resultirt — Versuche angestellt wie 2) und 4), in denen nur einmal, auf der Höhe der Diuretinwirkung, Blut entzogen wurde, die angegebene Fehlerquelle also ausgeschaltet war. Auch dann wurde eine deutliche Erhöhung des Blutzuckers constatirt.

Was können wir nun aus diesen Ergebnissen der Blutzuckerbestimmung für die Herkunft der Glykosurie schliessen?

Zunächst ist es klar, dass danach von einem „Nierendiabetes“ im eigentlichen Sinne des Wortes, nach dem die Niere in solchen Fällen ein actives, zuckerabspaltendes Organ ist, keine Rede ist. Denn dann müsste, wenn die Niere Zucker dem Blute entzöge, wie dies bei dem Phloridzindiabetes in der That der Fall ist — wenigstens nach den bis jetzt geltenden Ansichten, die neuesten Untersuchungen von Pavy stellen es wieder in Frage — der Blutzucker nicht vermehrt, sondern mindestens normal, eher sogar vermindert sein.

Aber auch eine mehr passive Function der Niere als Ursache der Glykosurie, die blosse Hindurchschwemmung des gesteigerten Blutzuckers durch die Nieren in Folge der vermehrten Diurese im Sinne Klemperer's, kann die Ursache nicht sein; denn einmal ist nicht jede Art von Diurese mit dieser Glykosurie verbunden und dann wäre es, wenn die Nierensekretion die Austreibung des Zuckers bewirkte, unerklärlich, warum nach Diuretininjection der durch Kohlehydrate gesteigerte Blutzucker noch so erheblich zunimmt.

Die Thatsache nun, dass die Glykosurie nach Coffeinpräparaten nur zu Stande kommt, wenn dem Organismus vorher reichlich Kohlehydrate zugeführt wurden, dass sie dagegen sonst ausbleibt, weist im Vereine mit der constatirten Hyperglykämie auf ein anderes Organ als Ursache der Zuckerausscheidung hin, nämlich die Leber. Kennen wir doch eine Reihe von Eingriffen und Mitteln, die, wie die Piquure, wie das Strychnin, eine Glykosurie dadurch veranlassen, dass die glykogenreiche Leber ihre Vorräthe ausschüttet, dass in Folge einer beschleunigten Umwandlung von Glykogen zu Zucker die Hyperglykämie, und, wenn diese

einen gewissen Grad erreicht hat, die Glykosurie resultirt. Die Piquure, wie das Strychnin, bewirken eben so wenig wie das Coffein, eine Glykosurie, wenn in Folge kohlehydratarmer Nahrung in der Leber keine Glykogenvorräthe aufgestapelt sind. Es liegt also a priori schon nahe, auch für die Coffeinpräparate in der Leber die Quelle der Glykosurie zu erblicken. —

Dies zu erweisen, war es zunächst nothwendig, quantitative Glykogenbestimmungen der Leber vorzunehmen. Wir benutzten dazu die von Külz angegebene Methode; es wurden 2 möglichst gleich grosse Thiere ausgewählt, die 4—5 Tage lang hungerten, um die Leber völlig oder fast völlig glykogenfrei zu machen. Die Thiere bekamen 15 g Traubenzucker per os und 15 Stunden darauf das Versuchsthier 1 g Diuretin subcutan. Sobald der Zucker im Harn bei letzterem erschienen war, und eine Zeit lang die Glykosurie bestanden hatte, wurden beide Thiere getödtet (durch Nackenschlag) und die Leber in der üblichen Weise verarbeitet.

Es ergab sich stets, dass die Leber des Diuretinthieres viel weniger Glykogen enthielt als die des Controlthieres, meist nur einen kleinen Bruchtheil.

Versuchsbeispiel: 1. Thier, hat 5 Tage lang gehungert, erhält 23. Juli abends 7 $\frac{1}{2}$ Uhr per os 15 g Traubenzucker.

24. Juli Morgens 10 Uhr 30 1 g Diuretin subcutan.

11 „ 30 24 ccm Urin Trommer schwach, Nylander +.

12 „ 5 16 „ „ Trommer +, Polarimetr. 1,6 pCt.

12 „ 30 14 „ „ Trommer +, Polarimetr. 2,2 pCt.

Thier getödtet. Leber wiegt 39 g. Enthält 0,809 Glykogen = 2,08 pCt.

2. Controlthier zu vorigem, hat 5 Tage lang gehungert, erhält 23. Juli Abends 7 Uhr 40 Min. per os 15 g Traubenzucker. 24. Juli Mittags 12 Uhr 40 Min. getödtet. Leber wiegt 35 g. Enthält 3,71 g Glykogen = 10,6 pCt.

3. Thier hat 4 Tage lang gehungert, erhält 27. April Abends 7 Uhr per os 20 g Traubenzucker, 28. April Morgens 10 Uhr 1 g Diuretin subcutan.

2 Stunden darauf, nachdem in 3 Portionen Zucker nachgewiesen, Thier durch Nackenschlag getödtet. Leber wiegt 62 g, enthält 2,273 g Glykogen = 3,6 pCt.

4. Controlthier zu vorhergehendem, hat 4 Tage lang gehungert, erhält 27. April Abends 7 Uhr 30 Min. per os 20 g Traubenzucker. 28. April 12 Uhr 10 Min. getödtet. Leber wiegt 57 g, enthält 4,343 g Glykogen = 7,6 pCt.

Wir finden also bei dem Diuretinthier Glykogenarmuth der Leber bei gleichzeitig vorhandener Hyperglykämie; es ist mithin der Leber unter dem Einflusse des Diuretins einmal die Fähigkeit verloren gegangen, das Glykogen aufzuspeichern; es muss aber andererseits, wie die Hyperglykämie zeigt, eine beschleunigte Saccharificirung des Glykogens eintreten, also eine vermehrte Zuckerproduction seitens der Leber stattfinden. Diese erhöhte Saccharificirung ist nun experimentell zu erweisen.

Wir haben in den letzten Jahren, besonders durch die Arbeiten von Bial unter Leitung von Röhmann und Röhmann¹⁾ selbst, das diastatische Ferment näher kennen gelernt, das sich in Blut und Lymphe findet und Glykogen in Traubenzucker überführt. Es ist durch die genannten Autoren in Bestätigung einiger älterer Arbeiten exact gezeigt worden, dass dieses Ferment im lebenden Blute circulirt, dass es nicht etwa erst extravasculär in Folge postmortaler Veränderung der zelligen Elemente entsteht, dass aus dem Blute das Ferment in die Lymphe übertritt. Wenigstens hat Röhmann den directen Nachweis dafür erbracht, dass in der Lymphe ein diastatisches, Glykogen in Traubenzucker überführendes Ferment vorhanden ist, das kaum wo anders her als aus dem Blute stammen kann. Es hat Bial ferner bestätigen können, dass die Zuckerbildung in der Leber, wenigstens die postmortale, wie schon Claude Bernard angab, aus Glykogen erfolgt und einem diastatischen Fermente (Artus und Huber) ihren Ursprung verdankt. Dies diastatische Ferment der Leber wird, wie Bial nachweist, nicht durch die Thätigkeit der Leberzellen gebildet, sondern eine Reihe von Thatsachen spricht dafür, dass es mit dem gleichen Ferment des Blutes und der Lymphe identisch ist und von diesem her stammt.

Für die Zuckerbildung in der Leber aus Glykogen denken die genannten Autoren nicht sowohl an die Wirkung des Blutferments, sondern an die der Lymphe, welche die Leberzellen umspült. Sie stellen sich vor, dass die Piquure ebenso wie andere von den nervösen Centralorganen aus angeregte Circulationsstörungen in der Leber indirect auf die Lymphbildung wirken, derart, dass grössere oder geringere Mengen des diastatischen Fermentes aus dem Blute in die Lymphe übertreten. Als Beweis dafür wählen sie eine Reihe von Körpern, die auf die Lymphbildung wirken, wie die Heidenhain'schen Lymphagoga und zeigen, dass dieselben, in erster Reihe das Pepton, die diastatische Wirkung der Lymphe erhöhen. Wenn diese Auffassung richtig ist, dann muss es möglich sein, durch Lymphagoga auch vorübergehend Glykosurie zu erzeugen, vorausgesetzt, dass man vorher für einen reichen Vorrath von Glykogen in der Leber gesorgt hat. Dies trifft in der That zu. Wir konnten, was an dieser Stelle nur beiläufig bemerkt sein mag und worauf an anderem Orte ausführlich eingegangen werden soll, bei Kaninchen, die vorher reichlich mit Rüben gefüttert waren, durch intravenöse Einspritzung von Pepton häufig Glykosurie erzeugen.

Versuchsbeispiel: 1. 14. Mai 97. Kaninchen, reichlich mit Rüben gefüttert, erhält

11 Uhr 0,3	Pepton in die Vena jugularis.
12 Uhr 2 ccm	Urin zuckerfrei.
1 Uhr 4	„ „ zuckerfrei.
4 Uhr 10	„ „ Trommer +, Nylander +.
15. Mai 10 Uhr 20	„ „ zuckerfrei.

1) Pflüger's Archiv. Bd. 52, 54, 55.

Versuchsbeispiel: 2. 17. Mai. Kaninchen, 48 Stunden ausschliesslich Rüben-
nahrung (Urin vor Beginn des Versuches zuckerfrei) erhält 11 Uhr 15 Min. 0,5 Pepton
intravenös.

12 Uhr 30 Min. 6 ccm Urin leicht blutig, Trommer stark, Nylander stark.

2 Uhr 10 „ „ Trommer positiv, Gährung positiv.

5 Uhr Thier †. In der Blase 4 ccm Urin, mit Nylander deutliche Reaction.

Diese Glykosurie lässt sich wohl nur im Sinne der Röhmann-
schen Hypothese deuten. — Wir haben uns für den Nachweis einer
beschleunigten und vermehrten Saccharification des Leberglykogens bei
der Coffeinglykosurie auf die Untersuchung des Blutes beschränkt, von
der Erwägung ausgehend, dass, da das diastatische Ferment der Lymphe
ja dem Blute entstammt, auch wenn die Röhmann'sche Annahme zu-
trifft und nicht, wie dies Pavy meint, das aus den Leberzellen aus-
getretene Glykogen erst im Blute selbst saccharificirt wird, die ver-
mehrte diastatische Wirkung im Blute nachweisbar sein muss.

Die Versuchsanordnung war die von Bial angegebene: aus der Ca-
rotis wurde Blut entnommen, aus diesem Serum gewonnen, ein abge-
messenes Quantum desselben zu 50 ccm sterilisirter 1 proc. Stärkelösung
gesetzt, nachdem, um Bakterienwirkung auszuschliessen, dem Blutserum
Thymol hinzugefügt war. Die Flüssigkeit wurde dann eine bestimmte
Zeit lang bei Bruttemperatur sich überlassen und schliesslich nach
Knapp der Zuckergehalt bestimmt.

Die Versuche ergaben Folgendes:

Versuchsbeispiel 1. 21. Mai. Thier mit Rüben gefüttert, erhält 11 Uhr 0,75
Diuretin. Vorher aus der Carotis Blut entnommen.

12 Uhr 6 ccm Urin zuckerfrei.

12 Uhr 45 24 „ „ 1,9 pCt. Zucker.

1 Uhr: Blut aus der Carotis entnommen. Aus beiden Blutproben wird Serum
gewonnen.

Serum a) (vor Diuretininjection) 8 ccm Serum + 50 ccm 1 pCt. Stärkelösung
+ Thymol stehen 2 Stunden im Brutschrank bei 37° C. Gebildet: 0,014 g Zucker.

Serum b) (nach Diuretininjection) 8 ccm Serum + 50 ccm 1 pCt. Stärkelösung
+ Thymol stehen 2 Stunden im Brutschrank bei 37° C. Gebildet: 0,0475 g Zucker.

Versuchsbeispiel 2. 22. Mai. Kaninchen, 2 Tage mit Rüben gefüttert, erhielt
10 Uhr 30 0,75 Diuretin. Vorher Blutentnahme.

11 Uhr 30 14 ccm Urin entleert: 2,2 pCt. Zucker. Zweite Blutentnahme.

Beide Blutproben, nach Serumabsetzung, behandelt wie oben, stehen 24 Stunden
im Brutschrank.

Serum a) Vor Diuretin (5 ccm Serum) bildet 0,0376 g Zucker.

Serum b) Nach Diuretin (5 ccm Serum) „ 0,0754 g „

Versuchsbeispiel 3. 24. Mai. Kaninchen, mit Rüben gefüttert, erhält 0,6 g
Diuretin. Vorher Blutentnahme aus Carotis.

1 Stunde 30 Min. nach der Einspritzung, nachdem der exprimirte Urin 2,6 pCt.
Zucker zeigt, zweite Blutentnahme.

Blut a) (5 ccm Serum) giebt 0,047 g Zucker } Versuchsbedingungen wie im

Blut b) (5 ccm Serum) giebt 0,082 g Zucker } vorigen Versuche.

Versuchsbeispiel 4. 2. Juni. Kaninchen, erhielt 15 g Traubenzucker per os. 14 Stunden darauf 0,75 g Diuretin injicirt. Vorher Blutentnahme. Zweite Blutentnahme 2¹/₂ Stunden darauf, nachdem in zwei Harnportionen reichlich Zucker nachgewiesen:

Blutprobe a) (6 ccm Serum) bildet 0,0587 g.

Blutprobe b) (6 ccm Serum) bildet 0,0942 g.

Beide Blutproben stehen 24 Stunden im Brutschrank.

Es hat mithin die diastatische Kraft des Blutserums nach Diuretingebrauch eine beträchtliche Erhöhung erfahren, eine Erhöhung, die sich in der Steigerung des gebildeten Zuckers um 75—100 pCt. gegenüber dem Normalblut ausdrückt. Bei dieser so erheblichen Vermehrung kann die Steigerung, die der Eigenzucker des Blutes nach Diuretin erfährt, wie wir gezeigt haben, keine Rolle spielen. Wir haben selbstverständlich diese mögliche Fehlerquelle erwogen, aber eine einfache Berechnung lehrt, dass, selbst unter der Annahme, die Zuckerwerthe des Serum erreichten fast die des Gesamtblutes, die höchste dadurch bewirkte Steigerung kaum den vierten Theil der von uns gefundenen ausmachen würde.

Es erscheint diese von uns constatirte erhöhte und beschleunigte Saccharificirung des Glykogens aber auch als ein nothwendiges Postulat für das Zustandekommen der Glykosurie. Denn die blosse Thatsache, dass die Leber unter dem Einflusse des Diuretins glykogenarm wird, dass sie die Fähigkeit verloren hat, Glykogen aufzuspeichern, also eine einfache Störung der Glykogenbildung bezw. Ablagerung würde die Glykosurie nicht erklären, wenn nicht eben gleichzeitig die Zuckerbildung in der Leber zugenommen hätte. Wir kennen Zustände, wo die Leber ihr Glykogen verliert und trotzdem keine Hyperglykaemie daraus resultirt:

So bewirkt nach Paton¹⁾ die künstliche Ueberhitzung einen verminderten Glykogengehalt der Leber mit gleichzeitiger Hyperglykämie, also ähnlich, wie das Diuretin. Dagegen bringt (nach demselben Autor) die Injection von Bacterienculturen Verminderung des Glykogengehaltes, bei gleichzeitiger Verminderung des Blutzuckers zustande, weil in diesem Falle nicht allein die Aufspeicherung des Glykogens, sondern auch seine Umwandlung in Zucker gehemmt ist.

Jedenfalls erscheint es von Interesse, eine hepatogene Glykosurie kennen zu lernen, bei der eine Vermehrung des diastatischen Fermentes in Blut (und wahrscheinlich auch der Lymphe) mit Sicherheit nachgewiesen worden ist, und wie wir vermuthen dürfen, auch eine Bedeutung hat.

1) Citirt nach Minkowski, Artikel: Leberfunction, in Lubarsch und Ostertag, Jahresbericht der allg. Pathologie. 1897.

Es darf allerdings nicht unerwähnt bleiben, dass gegen die Bedeutung des diastatischen Fermentes des Blutes eine Reihe von Gründen geltend gemacht worden sind, besonders von Lépine¹⁾.

Lépine beruft sich dabei auf Versuche von Cavazzani, der die diastatische Kraft des Pfortaderblutes bei Hunden vor und nach der Reizung des Plexus coeliacus untersucht hat, die eine erhebliche Vermehrung der Zuckerbildung in der Leber hervorruft. Er fand keine grossen Unterschiede. Lépine selbst hat in die Vena mesaraica eines Hundes 100 g Speichel injicirt und danach keine nennenswerthe Glykosurie beobachtet.

Allerdings fand er in einigen Fällen ein augenscheinliches Verhältniss zwischen Hyperglykämie des Blutes und seinem Reichthum im diastatischen Ferment, während in der Mehrzahl ein solches nicht nachweisbar war. Bei experimentellem Diabetes nach Exstirpation des Pankreas fand — wie übrigens gerade bei Ausfall der Pankreasfunction ganz natürlich — sogar eine Abnahme des diastatischen Fermentes statt. Bei Diabetikern hat Beudersky²⁾ keine Vermehrung des diastatischen Ferments im Blute constatirt, während Dubourg (citirt nach Lépine) das Gegentheil angiebt.

Demgegenüber muss betont werden, dass namentlich nach den neuesten sehr interessanten Untersuchungen von Fritz Voit³⁾ die Gegenwart eines diastatischen Ferments und seine Wirksamkeit im lebenden Blute wohl erwiesen scheint. Voit konnte zeigen, dass bei subcutaner Injection von Achroodextrin, Erythroextrin und löslicher Stärke die genannten Körper beim Menschen theilweise zur Zerlegung kommen, und nur ein Theil von ihnen im Harn erscheint. Voit nimmt an, dass die nicht ausgeschiedenen Mengen bis zum Traubenzucker gespalten und als solcher verbrannt wurden.

Dass das diastatische Ferment in der Pathogenese des Diabetes keine grosse Bedeutung haben kann, erscheint ohne Weiteres einleuchtend. Denn eine vermehrte Zuckerbildung in der Leber kann (cfr. Minkowski, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie von Lubarsch und Ostertag, 1897) doch nur da zu erheblicher Hyperglykämie und damit zur Glykosurie führen, wo grössere Mengen von Glykogen in der Leber aufgestapelt sind. Das ist für den menschlichen Diabetes kaum erwiesen.

1) Cfr. Artikel: Diabetes mellitus, in Zülzer-Oberländer's Handbuch der Harn- und Sexualorgane und Revue de méd. 1896.

2) Virchow's Archiv. Bd. 125.

3) Die sich mit der Verwerthung der verschiedensten Zuckerarten im menschlichen Organismus beschäftigen.

4) Archiv für klin. Medicin. 1897.

Im Gegentheil ist der Glykogengehalt der Leber bei Diabetikern ausserordentlich gering gefunden worden, wenigstens soweit die Untersuchungen von Ehrlich am Lebenden darüber Klarheit schaffen konnten, und auch experimentell lässt sich beim Pankreasdiabetes zeigen, dass nach Exstirpation des Pankreas die Leber glykogenarm wird. Dann sprechen aber auch die quantitativen und zeitlichen Verhältnisse der Glykosurie dagegen, eine vermehrte Zuckerbildung in der Leber beim Diabetes für bedeutungsvoll zu halten. Eine Glykosurie, die dadurch hervorgerufen wird, hört eben auf, wenn ihre Quellen versiegen, d. h. die vorhandenen Glykogenvorräthe saccharificirt sind. Dabei handelt es sich ausserdem, wie die Versuche mit Diuretin lehren, und wie bei der verhältnissmässig nur geringen sacchificirenden Kraft des diastatischen Fermentes es garnicht anders sein kann, doch nur um kleine Mengen Zucker, die durch die Nieren ausgeschieden werden. So grosse und andauernde Glykosurien, wie sie beim Diabetes oder experimentell nach Pankreasexstirpation vorkommen, sind durch vermehrte Zuckerproduction nicht zu erklären, sondern hier spielt die Hauptrolle der verminderte Zuckerverbrauch. — Wenn also beim eigentlichen Diabetes Veränderungen in der diastatischen Kraft des Blutes nicht gefunden werden, so spricht das durchaus nicht dagegen, dass nicht bei einer Reihe vorübergehender Melliturien, wie vielleicht bei manchen Fällen von alimentärer Glykosurie, ferner bei Glykosurie nach Circulationsstörungen in der Leber in Folge von nervösen Einflüssen oder von Giften, Veränderungen des diastatischen Blutfermentes in gleicher Richtung und von ähnlicher Bedeutung vorkommen wie bei den Coffeinpräparaten.

Wir fassen die Ergebnisse wie folgt zusammen: Die Glykosurie nach Diuretin resp. anderen Derivaten aus der Coffeinreihe hat an und für sich nichts mit der Diurese zu thun, sondern sie gehört zu der grossen Gruppe der sogenannten hepatogenen Glykosurien, die dadurch zustande kommen, dass die Leber unfähig wird, als Reservoir für die in Form von Glykogen aufgespeicherten Kohlehydrate zu dienen. Dieselben fallen, wie experimentell nachzuweisen ist, einem schnelleren Saccharificationsprocesse anheim. Auf welche Weise die Coffeinsalze diesen Effect hervorbringen, dafür sind wir nur auf Vermutungen angewiesen; wahrscheinlich handelt es sich um Wirkung auf die Vasomotoren und in Folge einer Erweiterung der Blutgefässe der Leber um eine beschleunigte Blutcirculation in der Leber, die, wie eine Reihe anderer Circulationsstörungen in der Leber, auf nervöser Basis, möglicherweise durch eine indirecte Störung der Lymphbildung in dem Röhmänn'schen Sinne, zu einer vermehrten Zuckerbildung in der glykogenreichen Leber führt.

Die ermittelten Thatsachen lassen den Zusammenhang zwischen der Coffeinglykosurie und der Coffeindiurese in einem andern Lichte er-

scheinen, als ihn Jacobi und Klemperer sehen. Nicht die Diurese bedingt hiernach die Glykosurie, sondern es liegt nahe, in der Hyperglykämie, welche die Glykosurie hervorruft, einen Factor für das Zustandekommen auch der Polyurie zu erblicken. Erinnern wir uns, dass Jacobi selbst ausdrücklich angiebt, wie die diuretische Wirkung des Coffein abhängig war von der Nahrung. Die Thiere, die mit Rüben gefüttert waren, zeigten eine starke Diurese, während der diuretische Effect gering war, oder gänzlich ausblieb, wenn die Thiere Kleie, Brod oder Heu erhalten hatten. Aehnliches meldet Sobieranski. Bei Fütterung mit Brod, Heu und Gras, wo die normale Diurese schon sehr gering war, war der Effect der Coffeingabe nur ein kleiner Bruchtheil der Steigerung, die sonst constatirt wurde. Die Erklärung erscheint plausibel, dass in diesen Versuchen, wo wenig Glykogen in der Leber in Folge der Futterart vorhanden war, es zu keiner Steigerung des Blutzuckers kam. Der gesteigerte Blutzucker wirkt aber selbst als eine von den „harnfähigen“ Substanzen im Blute, deren ausreichendes Vorhandensein, wie Sobieranski überzeugend nachgewiesen, für das Zustandekommen der Coffeindiurese absolut nothwendig ist.

Es erübrigt noch der anderen Diuretica zu gedenken, die gelegentlich Glykosurie hervorrufen. Wir sahen oben, dass in vereinzelt Fällen geringe Zuckerausscheidung nach Harnstoff beobachtet wurde. Der Befund ist jedenfalls auffallend; denn der Harnstoff gehört nach Külz¹⁾ schönen Untersuchungen zu den sogenannten Glykogenbildnern; er vermag den Glykogengehalt der Leber unzweifelhaft zu steigern. In welcher Weise dies geschieht, lässt Külz unentschieden: „Der Harnstoff könnte als solcher direkt auf das Lebergewebe in einer zur Zeit noch unbekanntem Weise wirken, oder aber ein Theil geht in kohlen-saures Ammoniak über und wirkt als dieses.“ Vom kohlen-sauren Ammoniak hatte Röhlmann²⁾ schon vorher gezeigt, dass es die Glykogenbildung befördert, eine Angabe, die für eine Reihe von Ammoniak-salzen überhaupt trotz gewichtiger Bedenken gegen die Versuchsanordnung Röhlmann's von Nebelthau³⁾ bestätigt werden konnte.

Einer Erklärung für das Zustandekommen der Glykosurie nach Harnstoff möchten wir uns mit Rücksicht auf die geringe Zahl der angestellten Versuche enthalten. Es ergab sich eine geringe Erhöhung des Blutzuckers auch in solchen Fällen, in denen eine Glykosurie nicht eintrat. Immerhin war dieselbe nicht so gross, dass sie nicht auch durch die Fehlerquellen, die nach Schenck in der mehrfachen Blutentziehung liegen, hätte bedingt sein können. Die höchst beobachtete Steigerung

-
- 1) Festschrift für Ludwig.
 - 2) Pflüger's Archiv. Bd. 39.
 - 3) Zeitschrift für Biologie. Bd. 28.

in einem Falle ohne Glykosurie (zwischen erster und zweiter Blumentziehung lagen $2\frac{1}{2}$ Stunden) war von 0,117 pCt. (48 stündige Rübenfütterung) bis auf 0,143 pCt.

Einzugehen bliebe dann noch auf die Ergebnisse von Bock und Hofmann,¹⁾ die, wie oben erwähnt, nach intravenösen Kochsalz-injectionen Glykosurie erzielten. Aber schon diese Autoren waren weit davon entfernt, in der gleichzeitig eintretenden Polyurie etwa das ursächliche Moment für die Zuckerausscheidung zu sehen. Sie haben selbst schon die hepatogene Entstehung der Glykosurie in's Auge gefasst, insofern sie von einer Ausspülung des Glykogens aus der Leber sprechen, und auch, soweit es mit den damaligen Methoden möglich war, gezeigt haben, dass nach dem Aufhören der Glykosurie die Leber völlig frei von Glykogen war.

Eine ähnliche Wirkung dürfen wir demnach wohl auch zur Erklärung für die vereinzelt Angaben annehmen, die sich noch zerstreut in der Literatur finden und in denen mitgeteilt ist, dass einige diuretisch wirkende Stoffe auch gelegentlich einmal im Thierexperiment Glykosurie hervorriefen. Nur der Vollständigkeit halber sei erwähnt, dass Külz²⁾ über das Vorkommen von Melliturie nach Einspritzung von kohlen- und bernsteinsaurem Natron in 1 proc. Lösung berichtet. Küntzel³⁾ hat nach kohlen-, phosphor- und schwefelsaurem Natron, Kessler⁴⁾ ebenfalls nach kohlen- saurem Natron (bei Katzen) Glykosurie eintreten sehen.

Die im Vorigen festgestellten Beziehungen der Coffeinsalze zur Leber bzw. zur Glykogenbildung in derselben sind aber nicht nur insofern von Interesse, als sie einerseits zeigen, dass bisher experimentelle Belege für das Bestehen eines „Nierendiabetes“ (mit Ausnahme des Phloridzins) noch nicht beigebracht sind, andererseits die Gruppe der hepatogenen Glykosurien um eine bereichern, sondern sie lassen sich vielleicht auch für das Studium einer Frage verwerthen, die gerade in letzter Zeit vielfache Bearbeitung gefunden, die Frage nämlich von der Glykogenbildung verschiedener Körper in der Leber, speciell der verschiedenen Zuckerarten.

Wir sahen, wie das Diuretin im Stande war, wo Leberglykogen in ausreichender Weise zur Verfügung stand, durch beschleunigte Saccharificirung desselben Hyperglykämie und Glykosurie zu erzeugen. Wo Glykogen nicht in genügender Menge vorhanden war, blieb die Glykosurie aus.

In dem Erscheinen oder Ausbleiben der Glykosurie nach Diuretin liegt danach ein Kriterium, ob die Leber grössere Vorräthe von Gly-

1) l. c.

2) Eckhard's Beiträge. 1871.

3) Inaug.-Dissert., cit. nach Seegen, Der Diabetes mellitus.

4) Inaug.-Dissertation.

kogen beherbergt, und es erscheint möglich, für die Glykogenbildung eines Körpers bezw. für ihr Maass einen Schluss daraus zu ziehen, ob nach seiner Verabreichung das Diuretin im Stande ist, Glykosurie hervorzurufen oder nicht.

Trifft diese Voraussetzung zu, so müssen sich zunächst auf diesem einfachen Wege die glykogenbildenden Eigenschaften von Stoffen bestätigen lassen, die man auf andere mühsamere Weise, quantitative Glykogenbestimmungen in der Leber, bereits über allen Zweifel festgestellt hat.

Wir besitzen von Külz¹⁾ und Nebelthau,²⁾ ferner von C. Voit³⁾ und seinen Schülern (Fritz Voit,⁴⁾ Lusk, Cremer⁵⁾ u. A.) über die Glykogenbildung verschiedener Stoffe, und was am meisten interessirt, auch über die verschiedener Zuckerarten, sehr exacte Untersuchungen, in der Hauptsache am Thier angestellt, soweit das einwandfrei möglich ist, auch am lebenden Menschen gewonnen (Fritz Voit, Strauss).⁶⁾

Uebereinstimmend lauten zunächst die Angaben sämtlicher Autoren über die Lävulose. Sie wird im Darmcanale nicht verändert, sondern als Lävulose resorbirt. Nur bei grossen Gaben gehen kleine Mengen in den Harn über; die Leberzellen besitzen die Fähigkeit sie als Glykogen aufzuspeichern.

Wie verhält sich die Lävulose nun im Diuretinversuche? Sind die über die Diuretinwirkung entwickelten Anschauungen richtig, so muss nach Einfuhr von Lävulose die Diuretininjection das Erscheinen von Dextrose im Harn bewirken. Denn die Lävulose wird als Glykogen in der Leber aufgestellt und unter dem Einflusse des Diuretins saccharificirt.

Das geschieht in der That, wie die folgenden Versuche beweisen:

Versuchsbeispiel 1. 13. April 1897. Mittelgrosses Kaninchen, erhielt 13. April Abends 7 Uhr 25 g Lävulose per os (48 Stunden vor Beginn des Versuches nur Brod und Heufutter). Der bis zum 14. April 11 Uhr gelassene Urin ist frei von Lävulose und Dextrose.

11 Uhr 1 g Diuretin injicirt.

11 Uhr 25 Min. 5 ccm Urin: Polarimetrisch 0,2 pCt. Rechtsdrehung,
Trommer deutlich.

11 Uhr 50 Min. 12 ccm Urin: Polarimetr. 0,8 pCt. Rechtsdrehung,
Trommer stark.

1 Uhr 10 Min. 20 ccm Urin: Polarimetr. 1 pCt. Rechtsdrehung,
Trommer stark.

4 Uhr 20 Min. 14 ccm Urin, zuckerfrei.

1) Festschrift für C. Ludwig. Marburg 1890.

2) Zeitschrift für Biologie. Bd. 28.

3) Zeitschrift für Biologie. Bd. 28.

4) Zeitschrift für Biologie. Bd. 28 u. 29.

5) Zeitschrift für Biologie. Bd. 29.

6) Charité-Annalen. 1897. Berliner klin. Wochenschrift. 1898.

Versuchsbeispiel 2. 18. April. Grosses Kaninchen erhält 18. April Nachmittags 5 Uhr 20 g Lävulose per Schlundsonde.

19. April Morgens 10 Uhr 38 ccm Urin entleert. Trommer: Reduction (erst nach dem Erkalten). Nylander Nichts. Polarimetrisch 0,3 pCt. Linksdrehung.

10 Uhr 5 Min. 1 g Diuretin injicirt.

10 Uhr 25 Min. 6 ccm Urin: 0,8 pCt. Rechtsdrehung.

10 Uhr 50 Min. 18 ccm Urin: 1,4 pCt. Rechtsdrehung.

1 Uhr 15 ccm Urin: Zuckerfrei.

Der Rohrzucker ist nach den allgemein acceptirten Anschauungen nur darum Glykogenbildner, weil er im Darm invertirt wird und dabei in Dextrose und Lävulose übergeht. Auf dem Wege durch den Darm bildet er in Folge dessen beträchtliche Mengen von Glykogen.

Das bestätigen auch unsere Diuretinversuche. Nach Fütterung mit Rüben, die ja grossentheils Rohrzucker enthalten, entsteht Glykosurie, und Jacobi führt selbst einen gelungenen Versuch mit reinem Rohrzucker an: Etwa 7 Stunden nach der Rohrzuckergabe (20 g per os), eine Stunde, nachdem Diuretin zum zweiten Mal verabfolgt ist, erscheint Traubenzucker im Harn. Die erste Diuretingabe, etwa 1 Stunde nach der Rohrzucker verabreichung injicirt, führte keine Glykosurie herbei. Auf Grund der ermittelten Wirkungsweise des Diuretins ist dies Verhalten auch ganz verständlich und erklärt, warum, wie Jacobi angiebt, durch Aufnahme von Wasser und Rohrzucker die Zuckerausscheidung in den Harn ebenfalls begünstigt wird, es aber erst einige Zeit dauert, bis hierbei die Diuretinwirkung zu Stande kommt. Es bedarf nämlich so langer Zeit, bis der Rohrzucker im Darm gespalten und die gebildete Dextrose und Lävulose in der Leber als Glykogen deponirt sind.

Wird dem Rohrzucker dagegen die Invertirungsmöglichkeit genommen, insofern er dem Durchgang durch den Darm entzogen und subcutan einverleibt wird, so ist die Glykogenanhäufung in der Leber eine ganz minimale, ein Beweis, „dass die Leber nicht im Stande ist, Rohrzucker in Traubenzucker überzuführen“ (C. Voit).

Die Diuretinwirkung verhält sich bei subcutaner Rohrzuckerinjection folgendermassen:

Versuchsbeispiel 1. Kaninchen, erhielt 9. Mai Mittags 11 Uhr 20 g Rohrzucker (in 30 Wasser) subcutan. Bis 10. Mai Vormittags 68 ccm Urin entleert. Kein Traubenzucker-, wohl aber starke Rohrzuckerreaction (nach Kochen mit HCl. Reduction). Polarimetrisch enthielt der Urin 11,8 pCt. (Drehung auf Rohrzucker umgerechnet). Im Ganzen also ausgeschieden 8,024 g Rohrzucker.

10 Uhr 50. Noch 4 ccm Urin experimirt. Keine Rohrzuckerreaction.

11 „ —. 0,8 Diuretin subcutan injicirt.

11 „ 30. 10 ccm Urin spontan entleert. Keine Traubenzucker-, deutliche Rohrzuckerreaction.

12 „ —. 4 ccm experimirt. Keine Traubenzuckerreaction, deutliche Rohrzuckerreaction.

4 „ —. 23 ccm entleert. Kein Traubenzucker, deutliche Rohrzuckerreact.

7 „ —. 12 ccm entleert. Frei von Zucker.

Versuchsbeispiel 2. Kaninchen erhält 13. Mai 6 Uhr 20 g Rohrzucker subcutan.
Bis 14. Mai 10 Uhr 45 früh 72 ccm Urin exprimirt. Keine Traubenzuckerreaction. Starke Rohrzuckerreaction. Polarimetrisch auf Rohrzucker berechnet 13,5 pCt. Also ausgeschieden 9,52 g Rohrzucker.

11 Uhr 1 g Diuretin injicirt. 12 Uhr kein Urin zu erhalten.

Bis 5 Uhr 27 ccm Urin exprimirt. Keine Traubenzuckerreaction. Deutliche Rohrzuckerreaction. Polarimetrisch: 10,21 pCt. = 2,75 g Rohrzucker ausgeschieden.

7 Uhr 18 ccm Urin exprimirt. Kein Traubenzucker. Deutlich Rohrzucker.

15. Mai 9 Uhr morgens 16 ccm. Urin zuckerfrei.

Also auch hier wird in der deutlichsten Weise die Anschauung von Voit bestätigt, wonach die Leberzellen nicht im Stande sind, Rohrzucker in Traubenzucker überzuführen. Ebenso wenig wie mit den Versuchen von Voit stimmt auch mit unserem das Claude Bernard'sche Experiment, nach welchem nach Aufnahme von Rohrzucker im Pfortaderblut Rohrzucker vorkommt, im Blute der Lebervenen dagegen Traubenzucker.

Nicht ganz so aufgeklärt liegen die Verhältnisse bezüglich ihrer Glykogenbildung bei zwei anderen Zuckerarten, dem Milchzucker und der Galaktose. Daher erschienen hier Diuretinversuche von ganz besonderem Interesse.

Was zunächst den Milchzucker betrifft, so nahm C. Voit an, dass derselbe im Darm nicht gespalten würde und unverändert zur Resorption gelangte. Der Milchzucker als solcher ist nach ihm kein Glykogenbildner. Wie die ausführliche Literaturübersicht bei F. Voit ergibt, steht die Frage heute so, dass eine Zersetzung des Milchzuckers im Darne in Traubenzucker und Galaktose stattfinden kann. Schon mit Rücksicht auf den ersten Componenten könnte eine Glykogenbildung in der Leber nach Milchzuckeraufnahme erwartet werden, die allerdings dann indirecter Natur wäre. Aber auch sonst ist, wie Voit's Schüler Crömer auf Grund eigener Versuche und der Angaben von Kausch und Socin¹⁾ meint, der directe Uebergang des Milchzuckers in Glykogen nicht ganz von der Hand zu weisen.

Diuretinversuche ergeben nun Folgendes:

Versuch 1. 4. Mai. Kaninchen, das 5 Tage lang gehungert hat (nur Wasserzufuhr), erhält am Nachmittage des sechsten Tages 12 g Milchzucker per Schlundsonde. 5. Mai Morgens 10 Uhr (16 Stunden nach der Eingießung) 22 ccm Urin entleert. Trommer schwache Reaction. Nylander, Rubner schwach.

Mit *Saccharomyces apiculatus* nach 6 Tagen keine Gährung. Im Gährungsröhrchen nach 6 Tagen Trommer noch deutlich (schwach). Resultat: Nach Milchzucker Spuren von Milchzucker ausgeschieden; kein Traubenzucker.

11 Uhr 30. 1 g Diuretin injicirt.

12 „ 30. 16 ccm Urin exprimirt.

Trommer, Rubner schwach.

1) Archiv für exper. Pathologie. Bd. 33.

Mit *Saccharomyces apiculatus* nach 6 Tagen nichts vergohren. Resultat: Milchzucker ausgeschieden. 1 Uhr 17 ccm Urin entleert. Trommer deutlich.

Mit *Saccharomyces apiculatus* nach 5 Tagen keine Gährung. Der im Gährungsröhrchen befindliche Urin giebt nach dieser Zeit noch deutlich die Rubner'sche Probe.

Resultat: Milchzucker ausgeschieden. Thier wird 1 Uhr 20 Min. durch Nackenschlag getödtet. Leber (39 g) zur Glykogenbestimmung verarbeitet. Glykogengeh. = 0.

Versuch 2. 10. Mai. Kaninchen, das nicht gehungert hat (Brod- und Heufutterung) erhält 30 g Milchzucker per os. Geringe Diarrhoe.

11. Mai 11 Uhr (20 Stunden nach Eingiessung) 42 ccm Urin entleert. Trommer, Rubner positiv.

Mit *Saccharomyces apiculatus* nach 6 Tagen nichts vergohren. Resultat: Milchzucker ausgeschieden.

11 Uhr —. 1 g Diuretin subcutan.

11 „ 40. 22 ccm Urin entleert.

Trommer, Nylander stark.

Mit *Saccharomyces apiculatus* nach 48 Stunden geringe Vergährung. Nach 4 Tagen dito. Nach 6 Tagen dito.

Im nicht vergohrenen Rest (etwa $\frac{1}{12}$ ist vergohren) Trommer stark. Resultat: Milchzucker ausgeschieden, daneben geringe Spuren Traubenzucker.

12 Uhr 25. 21 ccm Urin. Trommer, Rubner stark.

Mit *Saccharomyces apiculatus* keine Gährung.

7 Uhr 31 ccm Urin. Trommer, Rubner schwach.

Mit *Saccharomyces apiculatus*: nach 48 Stunden nicht vergohren. Nach 6 Tagen dito.

Resultat: Nur Milchzucker ausgeschieden.

Versuch 3. 27. Mai. Kaninchen, das 5 Tage lang gehungert hat, erhält 27. Mai Abends 6 Uhr 15 g Milchzucker per Schlundsonde. Geringe Diarrhoe. Im Morgenurin am nächsten Tage kein Zucker.

11 Uhr —. 1 g Diuretin subcutan injicirt.

11 „ 40. 8 ccm Urin injicirt. Trommer, Gährung negativ.

12 „ 20. 11 ccm Urin entleert. Trommer positiv.

Mit *Apiculatus* nach 6 Tagen noch nicht vergohren.

2 „ —. 12 ccm Urin entleert. Trommer positiv.

Apiculatus: nach 5 Tagen keine Gährung.

6 „ —. 14 ccm Urin. Trommer, Nylander positiv.

Apiculatus: nach 5 Tagen keine Gährung. Resultat: Nur Milchzucker ausgeschieden. 29. Mai 9 Uhr früh 28 ccm Urin! zuckerfrei.

Wir setzen zum Vergleich einen Versuch daneben, welcher die Einwirkung des Phloridzins auf die Zuckerausscheidung nach Eingabe von Milchzucker illustriert.

16. Mai 8 Uhr Abends. Kaninchen, erhält 15 g Milchzucker per os, bis 17. Mai 11 Uhr 28 ccm Urin exprimirt. Sämtliche Zuckerreactionen negativ.

11 Uhr 10. 0,6 Phloridzin subcutan.

11 „ 30. 16 ccm Urin exprimirt. Trommer: Reaction.

Gährung a) mit *Saccharomyces apiculatus*. Nach 48 Stunden mässig vergohren ($\frac{1}{3}$ Röhre). Nach 5 Tagen Vergährung nicht fortgeschritten. Im nicht vergohrenen Reste Trommer negativ.

b) Mit gewöhnlicher Hefe: Nach 48 Stunden ungefähr eben so viel vergohren, wie mit *Apiculatus*. Resultat: Traubenzucker, kein Milchzucker.

2 Uhr 14 cem Urin. Trommer: Reaction.

Gährung mit *Apiculatus*: mässig vergohren nach 2 Tagen ($\frac{1}{4}$ Röhre). Nach 6 Tagen ebensoviel. Im nicht vergohrenen Reste Trommer deutlich. Resultat: Traubenzucker und Milchzucker.

Aehnliches ergaben eine Reihe anderer Versuche mit Phloridzin. Die Resultate nach Diuretin- und Phloridzindarreicherung sind also verschieden. Im Phloridzinversuche finden wir nach Milchzuckerdarreichung zunächst nur Traubenzucker im Urin, wenigstens bei den gewählten verhältnissmässig kleinen Milchzuckerdosen, später Milchzucker und Traubenzucker, im Diuretinversuche nur oder fast nur Milchzucker.

Bezüglich der Methodik der Untersuchung sei erwähnt, dass der Milchzucker durch seine Eigenschaft mit *Saccharomyces apiculatus* nicht zu vergähren, nachgewiesen wurde; Traubenzucker wird durch diesen Hefepilz langsam zum Vergähren gebracht.

Auf die gleichzeitige Anwesenheit von Traubenzucker und Milchzucker schlossen wir, wenn im Gährungsröhrchen nach 6 Tagen, nachdem also *Saccharomyces apiculatus* allen vorhandenen Traubenzucker hätte vergähren müssen, noch Trommer'sche oder Rubner'sche Reaction nachzuweisen war.

Wie ist nun die Verschiedenheit der Wirkung im Phloridzin- und im Diuretinversuch zu erklären und was beweist dieselbe?

Beim Diuretinthier finden wir, wie erwähnt, nach Eingabe von Laktose nur Laktosurie. Es hat also das Diuretin in der Art des ausgeschiedenen Zuckers keine Aenderung hervorgebracht; denn selbst bei den verhältnissmässig kleinen angewendeten Dosen sahen wir bei unseren Versuchsthiere schon spontan nach Milchzucker kleine Mengen Milchzucker ausgeschieden werden. Es entspricht dies Verhalten den Angaben, die zuerst von Bischoff und Voit, sowie von Hofmeister gemacht worden sind, wonach die Assimilationsfähigkeit für den Milchzucker eine viel begrenztere ist, als für den Trauben- und Fruchtzucker.

Sehen wir von dem Versuch 2 ab, wo etwas grössere Mengen Milchzucker zur Verwendung gelangt sind, so können wir sagen: Bei Gaben von Milchzucker, die an und für sich überhaupt keine Zuckerausscheidung oder nur geringe Laktosurie im Harne hervorrufen, bewirkt das Diuretin keine Glykosurie, sondern nur Laktosurie. Es kann danach der Milchzucker — in gleichen Dosen gegeben wie Dextrose oder Lävulose — nicht zur Bildung so erheblicher Glykogenmengen führen, wie die genannten Zuckerarten, und C. Voit ist im Rechte, wenn er den Milchzucker nicht zu den Glykogenbildnern im eigentlichen Sinne des Wortes zählt. Der directe Uebergang des Milchzuckers in Glykogen ist, wenn überhaupt, nur in kleinem Umfange vorhanden; die gebildeten Mengen

Glykogen reichen nicht aus, um unter dem Einflusse einer die Umwandlung des Glykogens in Traubenzucker befördernden Substanz den Zuckergehalt des Blutes derart zu erhöhen, dass es zur Glykosurie kommen musste. — Weiterhin kann aus unseren Versuchen geschlossen werden, dass auch der Invertirung des Milchzuckers im Darne in Traubenzucker und Galaktose wenigstens in den gewählten Dosen keine praktische Bedeutung zukommt, dass jedenfalls nur kleine Mengen davon betroffen werden können. Nehmen wir selbst mit Voit an, dass auch der Galaktose erhebliche, Glykogen bildende Eigenschaften nicht zukommen, so bleibt doch immerhin noch der Traubenzucker übrig. Wenn erhebliche Mengen davon entständen und so indirect der Milchzucker zur Glykogenbildung führte, würde sich dies im Diuretinversuch durch Glykosurie verrathen.

Wenn allerdings grössere Mengen Milchzucker gegeben werden, wie in Versuch 2, mag es, sei es direct, sei es indirect, zu einer etwas erheblicheren Glykogenanhäufung kommen. Hier hat wenigstens die Wirkung des Diuretins kleine Quantitäten Traubenzucker in den Harn überzuführen vermocht.

Wenn dagegen das Phloridzin schon bei kleinen Gaben Milchzuckers Glykosurie hervorruft, so beweist das nichts gegen die entwickelten Anschauungen, sondern erklärt sich ungezwungen aus der Wirkungsweise des Mittels. Von dem Phloridzin wissen wir, oder haben bis jetzt wenigstens noch Grund, anzunehmen, dass es seinen Angriffspunkt in den Nieren hat; die Nieren werden dadurch derart verändert, dass sie dem Blute Zucker entziehen — in dem mitgetheilten Versuchsbeispiel also Traubenzucker, denn hier hat die Milchzuckerzufuhr zu keiner Laktosurie geführt, erscheint also das Blut nicht mit Milchzucker überladen. Dafür, dass das Blut an Zucker nicht verarmt, dass die entzogenen Mengen wieder gedeckt werden, sorgt die regulirende Thätigkeit der Leber; sie hat bekanntlich zur Folge, dass der Blutzuckergehalt niemals unter ein gewisses Quantum sinkt. Sie wandelt also die verfügbaren Mengen Glykogen zu Traubenzucker um und wirft dieselben in die Blutbahn; daneben aber passiren die Leber Milchzuckermengen, die nicht als Glykogen aufgestapelt werden und darum die Transformation in Traubenzucker nicht mitmachen können, also unverändert in das Blut gelangen. Es enthält demnach das Blut dann Traubenzucker und Milchzucker und infolge der Phloridzinwirkung auch der Urin — wie in dem mitgetheilten Versuche.

Cremer und Ritter¹⁾ haben früher den Gedanken ausgesprochen, mit Hilfe des Phloridzins die Frage der Glykogenbildung der verschiedenen Zuckerarten zu entscheiden. Dass dies nicht möglich ist, geht aus dem obigen Versuche hervor; die doppelte Wirkung, welche

1) Zeitschrift für Biologie. Bd. 29.

das Phloridzin ausübt, einmal die Schädigung der Nieren, welche den Zucker dem Blute entreissen und dann secundär die Wirkung auf die Leber, welche zur Compensation all ihr verfügbares Glykogen nach seiner Transformation zu Dextrose in die Blutbahn ausschüttet und nach Abgabe des verfügbaren Glykogens sogar die Albuminate zur Zuckerbildung heranzieht, muss bewirken, dass neben der eingeführten Zuckerart immer auch Traubenzucker im Urin erscheint. Ob etwas und wieviel von der eingeführten Zuckerart in Glykogen übergegangen ist, kann demnach aus der ausgeschiedenen Dextrose nicht gefolgert werden. —

Wir haben weiterhin die Galaktose in den Kreis unserer Betrachtungen gezogen. Die Galaktose, von der gleichen Constitutionsformel, wie die Dextrose, bedingt nach den Untersuchungen von Voit ebenso wie denen von Külz eine weit geringere Glykogenansammlung als die Dextrose und die Lävulose. C. Voit zählt sie ebenfalls nicht zu den directen Glykogenbildnern, insofern die in der Leber gefundenen Glykogenmengen aus dem Zerfall des Eiweisses hervorgegangen sein könnten und durch die sparende Wirkung der Galaktose vor der Zersetzung bewahrt bleiben. Gegen diese Ansicht ist, ebenso wie beim Milchzucker, von Kausch und Socin Widerspruch erhoben worden, und Cremer giebt die directe Glykogenbildung der Galaktose wenigstens als möglich zu.

In den Versuchen am Menschen von Fritz Voit und Strauss stand die Galaktose in ihrem Verhalten bei subcutaner Application der Dextrose und Lävulose viel näher als dem Milchzucker. Letzterer erschien fast völlig wieder im Harn, während von der Galaktose nur Spuren im Harn zu finden waren. Allerdings ist daraus, wie F. Voit selbst bemerkt, kein Schluss zu ziehen, dass die Galaktose in Glykogen übergegangen sei. „Denn sie konnte zerlegt sein, ohne die Synthese zum Anhydrid durchgemacht zu haben.“

Unter Diuretinwirkung verhalten sich Thiere, denen vorher Galaktose gegeben wurde, folgendermassen:

Versuch 1. Mittलगrosses Kaninchen, erhält 10. Mai Nachm. 15 g Galaktose der Schlundsonde.

11. Mai Vorm. 52 ccm Urin entleert. Trommer, Nylander deutlich positiv.

Gährung: a) mit käuflicher Hefe:

nach 24 Stdn. einige Bläschen,

„ 48 „ etwa $\frac{1}{6}$ des Röhrchens vergohren,

in dem nicht vergohrenen Reste nach 6 Tagen Trommer deutlich;

b) mit *Saccharomyces apiculatus*:

nach 24 Stunden nichts vergohren,

„ 3 Tagen $\frac{1}{6}$ der Röhre,

„ 6 „ dito Trommer im Rest deutlich.

Resultat: Ausgeschieden Galaktose und Traubenzucker.

11 Uhr 0,8g Diuretininjicirt, 12 Uhr 30ccm Urin entleert. Trommer, Nylander stark.

Saccharomyces apiculatus: Nach 2 Tagen $\frac{1}{10}$ Röhre vergohren,

„ 4 „ $\frac{1}{4}$ „ „

„ 6 „ $\frac{1}{2}$ „ „

Im Reste deutlich Trommer.

1 Uhr 40 16 ccm Urin. Trommer, Nylander, Gährung negativ.

Resultat: Nach Diuretin wurden Traubenzucker und Galaktose ausgeschieden.

Versuch 2. 13. Mai. Kaninchen erhält 6 Uhr Abends 15 g Galaktose.

In dem spontan gelassenen Urin innerhalb 16 Stunden (29 ccm):

1. Trommer mässig;

2. gewöhnliche Hefe: nach 24 Stunden einige Bläschen,

„ 48 „ $\frac{1}{3}$ des Gährungsröhrchens vergohren, im Reste starker Trommer;

3. mit Sacch. apiculat.: nach 48 Stunden $\frac{1}{3}$ des Röhrchens vergohren,

„ 5 Tagen do. do.

im Reste Trommer deutlich.

11 Uhr 0,6 Diuretin subcutan injicirt.

11 Uhr 45 10 ccm entleert. Trommer deutlich. Apiculatus: Nach 6 Tagen $\frac{1}{3}$ Röhre vergohren. Im Reste Trommer nicht deutlich.

2 Uhr 12 ccm Urin. Trommer deutlich. Apiculat.: Nach 6 Tagen fast nichts vergohren. Im Reste Trommer.

5 Uhr 14 ccm Urin. Trommer deutlich. Apiculatus: Nach 6 Tagen nichts vergohren.

7 Uhr 18 ccm Urin. Trommer deutlich.

Apiculatus: Nach 6 Tagen nichts vergohren. Thier in der Nacht †.

Resultat: Nach Galaktoseeinfuhr Ausscheidung von Traubenzucker und Galaktose. Nach Diuretin zuerst Traubenzucker und Galaktose, dann nur Galaktose.

Versuch 3. Kaninchen erhält 16. Mai Mittags 1 Uhr 15 g Galaktose. Bis 17. Mai früh 10 Uhr 82 ccm Urin entleert. Trommer sehr stark. Hefe: nach 24 Stunden schon starke Vergährung, nach 3 Tagen $\frac{1}{2}$ Röhre vergohren. Im Reste Trommer deutlich.

Apiculatus: Nach 3 Tagen $\frac{1}{4}$ Röhre vergohren

„ 4 „ $\frac{1}{3}$ „ „

„ 6 „ $\frac{1}{2}$ „ „

Im Reste Trommer deutlich.

Polarimetrisch: 2,8 pCt. Rechtsdrehung.

11 Uhr 25. Noch 52 ccm Urin entleert. Nylander, Trommer, Gährung nichts.

Polarimetr. geringe Linksdrehung.

11 Uhr 30. 1 g Diuretin subcutan injicirt.

12 Uhr 30. 4 ccm Urin. Trommer stark.

1 Uhr. 16 ccm Urin. Trommer stark. Hefe: Nach 48 Stunden nichts vergohren. Apiculatus: Nach 6 Tagen nichts vergohren.

1 Uhr 30. Thier unter Krämpfen gestorben. Blase leer.

Resultat: Nach der Einnahme von Galaktose zuerst Traubenzucker und Galaktose abgeschieden, dann zuckerfreier Urin. Nach Diuretin nur Galaktose.

Versuch 4. Grosses Kaninchen, erhält 17. Mai 5 Uhr 15 g Galaktose. Bis 18. Mai 11 Uhr 48 ccm Urin entleert. Trommer deutlich. Polarimetr. 8 pCt. Rechtsdrehung. Apiculat.: Nach 6 Tagen nichts vergohren. Hefe (käufliche): Nach 48 Stunden kleine Bläschen (nicht mehr als im Controlröhrchen).

- 11 Uhr 1 g Diuretin injicirt.
 11 Uhr 45 25 ccm Urin exprimirt. Hefe: nichts. Trommer, Nylander zweifelhaft.
 2 Uhr 14 ccm Urin. Trommer stark. Hefe $\frac{1}{4}$ Röhrchen nach 24 Stunden vergohren. Im Reste Trommer deutlich.
 Apiculatus: Nach 3 Tagen $\frac{1}{8}$ Röhre vergohren
 " 6 " $\frac{1}{6}$ " " "
 Im Reste Trommer deutlich.
 5 Uhr 25 ccm. Trommer, Nylander, Hefe nichts.
 19. Mai. Thier Morgens todt aufgefunden. In der Blase 14 ccm Urin. Trommer, Nylander stark.
 Apiculatus: Nach 6 Tagen keine Vergährung.
 Resultat: Ursprünglich auf Einfuhr von Galaktose nur Galaktose ausgeschieden. Nach Diuretin zuerst Traubenzucker und Galaktose., dann nur Galaktose.

Versuch 5. Kaninchen erhält 25. Mai 7 Uhr Abends 12 g Galaktose.

26. Mai früh 10 Uhr 44 ccm Urin entleert. Trommer stark.
 Hefe: $\frac{3}{4}$ Röhre nach 48 Stunden vergohren. Im Rest Trommer deutlich.
 Apiculatus: Nach 6 Tagen $\frac{1}{2}$ Röhre vergohren.
 Im Rest Trommer deutlich.
 11 Uhr 15. 0,5 g Diuretin injicirt.
 12 Uhr 30. 75 ccm Urin entleert. Trommer, Nylander schwach.
 Hefe: Nach 3 Tagen $\frac{1}{4}$ Röhre vergohren.
 Im Rest Spuren von Reduction.
 Apiculatus: Nach 5 Tagen $\frac{1}{6}$ Röhre vergohren.
 Im Rest Trommer deutlich.
 4 Uhr. 12 ccm Urin. Nylander, Gährung negativ.
 7 Uhr. 25 ccm Urin. Trommer, Nylander, Gährung negativ.
 Resultat: Nach Galaktose Traubenzucker (viel!) und Galaktose. Nach Diuretin zuerst Traubenzucker und Galaktose, dann zuckerfreier Urin.

Versuch 6. Kaninchen erhält 30. Mai Mittags 10 g Galaktose.

31. Mai. Urin frei von Zucker.
 11 Uhr. 0,8 g Diuretin injicirt.
 12 Uhr 30. 40 ccm Urin exprimirt. Trommer stark.
 Hefe und Apiculatus: Keine Gährung.
 Im Gährungsröhrchen nach 6 Tagen Trommer stark.
 6 Uhr. 12 ccm Urin exprimirt. Trommer positiv.
 Hefe: Nach 2 Tagen $\frac{1}{6}$ Röhre vergohren. Im Rest Trommer positiv.
 Apiculatus: Nach 6 Tagen einige Bläschen. Im Rest Trommer positiv.
 Resultat: Auch Galaktoseeinfuhr, zuckerfreier Urin. Nach Diuretin zunächst aus Galaktose, dann neben Galaktose auch Spuren Traubenzucker.

Versuch 7. Kaninchen erhält 3. Juni 10 g Galaktose.

- 5 Uhr Nachmittags und 6 Uhr Morgens 32 ccm entleert.
 Trommer, Nylander stark. Apiculatus: Keine Gährung.
 10 Uhr 30. 0,6 g Diuretin injicirt.
 12 Uhr. 36 ccm Urin entleert. Trommer, Nylander nichts. Apiculatus nichts.
 4 Uhr Nachmittags. 32 ccm Urin. Trommer, Nylander schwach.
 Polarimeter: $0,2\%$ Rechtsdrehung. Apiculatus: Nichts.
 Resultat: Auf Galaktose nur Galaktose ausgeschieden. Nach Diuretin zuerst zuckerfreier Urin, dann Spuren von Galaktose.

Versuch 8. Kleines Kaninchen erhält 10 g Galaktose.

15. Juni 7 Uhr Abends per os. 16. Juni 9 Uhr 62 ccm Urin entleert.

Trommer, Nylander positiv.

Polarimeter: 5,2% Rechtsdrehung. Gärung (apiculatus) nichts.

11 Uhr. Noch 24 ccm Urin exprimirt. Trommer, Nylander positiv.

Apiculatus: Nichts.

11 Uhr 10. 0,6 g Diuretin injicirt.

12 Uhr 40. 18 ccm Urin. Trommer, Nylander, Gärung nichts.

2 Uhr. 6 ccm leicht blutigen Urines. Trommer negativ.

5 Uhr. 24 ccm Urin. Trommer positiv.

Apiculatus: Nach 6 Tagen keine Gärung.

17. Juni. 32 ccm Urin. Trommer stark. Gärung (Hefe u. Apiculatus) nichts.

Resultat: Auf Galaktoseeinfuhr Galaktose entleert, nach Diuretin ebenfalls Galaktose, aber verspätet.

Versuch 9. Kaninchen, das 5 Tage lang gehungert hat, erhält 17. Juni 10 g Galaktose.

18. Juni. 42 ccm Urin entleert. Trommer stark.

Apiculatus: Nach 6 Tagen $\frac{3}{4}$ Röhre vergohren. Im Reste Trommer deutlich.

11 Uhr 0,8 ccm Diuretin eingespritzt.

12 Uhr 30 14 ccm Urin. Trommer stark. Apiculatus: $\frac{1}{2}$ Röhre vergohren.

Im Reste schwacher Trommer.

5 Uhr 10 ccm Urin. Trommer schwach. Apiculatus: keine Gärung.

19. Juni 9 Uhr Nachm. 16 ccm Urin. Trommer nichts. Gärung nichts.

Resultat: Nach Einfuhr von Galaktose Galaktose und Traubenzucker. Nach Diuretin erst Galaktose und Traubenzucker, dann Spuren von Galaktose.

Versuch 10. Kaninchen, das 5 Tage lang gehungert hat, erhält 8. Juli Abends 15 g Galaktose.

9. Juli Morgens 32 ccm Urin. Trommer stark. Apiculatus: Nach 6 Tagen $\frac{1}{2}$ Röhre vergohren. Im Reste Trommer deutlich.

10 Uhr 50 0,8 g Diuretin injicirt.

12 Uhr 16 ccm. Trommer schwach. Apiculatus: keine Gärung.

4 Uhr 7 ccm Urin. Mit Apiculatus nach 6 Tagen $\frac{1}{2}$ Röhre vergohren. Im Reste Trommer schwach.

7 Uhr 7 ccm Urin. Mit Apiculatus nach 6 Tagen $\frac{1}{2}$ Röhre vergohren. Im Rest Trommer schwach.

Resultat: Nach Galaktoseeinfuhr Galaktose und Traubenzucker ausgeschieden. Nach Diuretin erst Spuren von Galaktose, dann Traubenzucker (reichlich) und Galaktose (Spuren).

Die Versuche bieten, wie man sieht, sehr differente Resultate dar, die ein näheres Eingehen erfordern.

Zunächst ist ersichtlich, dass die Assimilationsfähigkeit für die Galaktose eine noch niedrigere ist, als für den Milchzucker. Während Gaben von 15—20 g Laktose gewöhnlich nicht zu Zuckerauscheidung führten, ist dies bei der Galaktose fast constant der Fall; unter den 10 mitgetheilten Versuchen ist nur ein einziger (6.), bei welchem der Harn (bis 20 Stunden nach der Einnahme) zuckerfrei blieb.

Erhebliche Differenzen bestehen bezüglich der Form, in welcher der Zucker ausgeschieden wird. 6 mal (Versuch 1, 2, 3, 5, 9, 10) wird Galaktose neben Traubenzucker ausgeschieden, letzterer, wenn man berechtigt ist aus der Gährungsintensität einen Schluss zu ziehen, z. Theil sogar in erheblicheren Mengen. 3 mal (Versuch 4, 7, 8) ist die ausgeschiedene Zuckerart nur Galaktose.

Ebensowenig gleich verhält sich die Diuretinwirkung.

Galaktose und Traubenzucker sehen wir in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ausgeschieden werden (Versuche 1, 2, 4, 5, 6, 7, 9 und 10), nur Galaktose in Versuch 3, 7 und 8.

Bemerkenswerth erscheint aber, dass auch in einer Reihe von Versuchen der ersten Kategorie nur anfänglich Traubenzucker und Galaktose ausgeschieden wurde, dann aber nur Galaktose (Versuch 2 und 4).

Wir müssen aus diesen Ergebnissen wohl den Schluss ziehen, dass in der That nach Galaktoseeinfuhr eine Glykogenbildung statt hat, allerdings nicht in grossem Umfange, so dass das gebildete Glykogen sehr bald für die Zuckerbildung verbraucht ist. Die Galaktose würde danach auf der Skala der Glykogenbildner unter den Zuckerarten etwa die Mitte einnehmen zwischen dem Milchzucker einer-, der Dextrose und Lävulose andererseits. Gegenüber letzteren besteht jedenfalls ein ganz erheblicher quantitativer Unterschied, wie sowohl aus dem Verhalten der spontanen Zuckerausscheidung nach Galaktoseeinfuhr, als auch aus den Diuretinversuchen mit Deutlichkeit hervorgeht.

Es hat also C. Voit völlig Recht, wenn er nach seinen Bestimmungen der in der Leber abgelagerten Glykogenmengen auf die erheblichen Differenzen in der Glykogenbildung der Galaktose gegenüber den erst genannten Hexosen aufmerksam macht; jedoch ist der Unterschied nur ein quantitativer und die Möglichkeit der Glykogenbildung durch Galaktose nicht zu bestreiten.

Die Frage nach der Glykogenbildung der verschiedenen Zuckerarten und damit nach ihrer Verwerthung für den Organismus erscheint von dem erheblichsten theoretischen, wie practischen Interesse. Von theoretischem, weil, wenn sich das von Voit und Cremer aufgestellte Gesetz, wonach zwischen Gährfähigkeit und Glykogenie Beziehungen bestehen, so zwar, dass nur die gährfähigen Zucker auch Glykogen bilden, bestätigt, sich für die Thätigkeit der Leberzellen, aus Traubenzucker Glykogen zu bilden, ein neues Verständniss eröffnet. Hat doch auch schon Cremer versucht, den Nachweis zu führen, dass beide Vorgänge, Gährung und Glykogenbildung, „eventuell im Grunde völlig analog oder identisch wären.“ Und von grosser praktischer Bedeutung, weil es denkbar erscheint, unter den vielen von der chemischen Industrie dargestellten Zuckerarten, Hexosen wie Pentosen, solche zu finden, die der Diabetiker zu verwerthen vermag.

Quantitative Glykogenbestimmungen am Thier, um die Frage zu entscheiden, sind mühsam, auch bei exactester Ausführung nicht ohne Fehlerquellen, schon weil der augenblickliche Zustand des Versuchstieres, Diarrhöen, Temperaturveränderungen etc., auf die Glykogenbestände nicht ohne Einfluss bleibt. Ueberdies lassen nur ganz minimale oder maximale Glykogenwerthe zwingende Schlüsse zu, in dem sonst immer die Möglichkeit einer Glykogenbildung nicht aus den eingeführten Zuckerarten, sondern aus den Fett- und Eiweissbeständen des Organismus discutirbar ist.

Versuche am Menschen, nach Art der Versuche über alimentäre Glykosurie eine bestimmte Zuckerart einzuführen und zu ermitteln, in welcher Form dieselbe ausgeschieden würde, ob- und wieviel davon im Organismus zerlegt worden ist, sind ebenfalls nicht strict beweisend, denn es kann eine Zuckerart der Ausscheidung entgehen, sie kann im Körper verbrannt werden, ohne dass sie, wie schon erwähnt, den Uebergang zum Glykogen durchgemacht zu haben braucht.

Es erscheint auf dem angedeuteten Wege mit Hilfe der Coffeinpräparate möglich, durch exacte quantitative Bestimmungen der ausgeschiedenen Dextrose bez. sonstigen Zuckermengen Aufschlüsse über das Maass der Glykogenbildung bei den einzelnen Zuckerarten zu erhalten. Die Entscheidung, ob eine Zuckerart Glykogenbildner ist oder nicht, kann, wie wir gezeigt zu haben glauben, jedenfalls mit Leichtigkeit dadurch geliefert werden.

XXI.

Die Percussion der Lungenspitzen.

von

Dr. **R. Oestreich,**

Privatdocenten an der Universität und Assistenten am pathologischen Institut zu Berlin.

Nachdem G. Krönig (Zur Topographie der Lungenspitzen und ihrer Percussion, Vortrag, gehalten in der Gesellschaft der Charité-Aerzte am 28. März 1889, Berliner klin. Wochenschrift 1889, No. 37, 16. Sept.) die topographische Percussion der Lungenspitzen unter genauester Berücksichtigung der anatomischen Grenzen eingeführt hat, ist diese Methode der Untersuchung zwar vielfach geübt und in die Lehrbücher der Auscultation und Percussion aufgenommen worden: jedoch ist eine Mittheilung über das Resultat einer besonderen Prüfung der Methode bisher, soviel mir bekannt, noch nicht erfolgt. Nunmehr dürfte ein genügend langer Zeitraum — es sind ca. 8 Jahre — verstrichen sein, um die Leistungsfähigkeit jener Methode festzustellen. Da ich bei dem genannten Autor als Assistent thätig gewesen bin und die Methode der Untersuchung von ihm selbst kennen und üben gelernt habe, hielt ich es für gerechtfertigt, einige der gewonnenen Ergebnisse mitzutheilen.

Die percussorische Untersuchung einer Lungenspitze ist, wie ich behaupten möchte, um so vollkommener, je früher sie eine Erkrankung erkennen d. h. je kleinere Erkrankungsherde sie wahrnehmen lässt; der Werth dieser Untersuchungsmethode muss allein nach der Grösse beziehungsweise Kleinheit der nachweisbaren Herde bemessen werden. Dabei dürfte es zunächst weniger wichtig sein, ob der einzelne vorliegende Herd alt oder frisch ist, wenn er nur sicher nachgewiesen wird.

Einer einwandfreien Prüfung der Methode stellte sich aber sofort eine Schwierigkeit entgegen: da die Methode sich wesentlich auf die beginnende Phthise bezieht, so kommen derartige Fälle nicht leicht alsbald nach der Untersuchung zur Section. Obgleich der weitere klinische Verlauf die gestellte Diagnose bestätigen kann und das früher Gefundene als richtig erscheinen lässt, so dürfte dies jedoch keineswegs eine ab-

solut genaue Art der Prüfung darstellen. Der Zufall des baldigen, plötzlichen Todes der untersuchten Individuen kann kaum in Betracht gezogen werden, wenn ein grösseres Material beigebracht werden soll. Nachdem ich daher sehr bald erkannt hatte, dass an Lebenden die gestellte Frage nicht mit der nothwendigen Schärfe und Genauigkeit beantwortet werden könnte, wandte ich mich der Untersuchung von Leichen zu und verwerthete zu diesem Zwecke das Material des Berliner pathologischen Instituts. Die Zahl der Leichen, welche ich während der vergangenen Jahre untersucht habe, ist ziemlich bedeutend und dürfte so gross sein, dass jede Zufälligkeit, welche einem kleineren Material anhaften könnte, wohl sicher vermieden worden ist. Natürlich habe ich die Untersuchung der Lebenden deshalb nicht vernachlässigt und habe es auch nicht versäumt, während des Lebens gefundene physikalische Zeichen mit dem Obductionsbefunde zu vergleichen.

Die Leiche bietet die Möglichkeit sofortiger Controle: nach Feststellung des physikalischen Befundes wird die Section vorgenommen und der Zustand der vorher untersuchten Lungenspitze festgestellt.¹⁾

Zunächst muss ich die Frage, wie sich der lebende Körper vom todtten unterscheidet, in Beziehung auf das vorliegende Gebiet kurz besprechen; ich habe in meiner Vorlesung „Die anatomischen Grundlagen der physikalischen Untersuchungsmethoden“ wiederholt besondere Veranlassung gehabt, mich mit jener Frage zu beschäftigen. Da kranke Spitzen fast stets eine feste Verwachsung der Pleurablätter darbieten, so war eine Verschiebung nach Eröffnung des Thorax wenig zu fürchten, welcher Umstand bekanntlich z. B. bei der Bestimmung der Herzdämpfung ausserordentlich störend einwirkt und besondere Hilfsmittel der Untersuchung erfordert. Jedoch war eine andere Beobachtung sehr auffallend: während die normale Lunge des Lebenden nicht tympanitischen Schall giebt, wird bei der Percussion des Thorax der Leiche eine Veränderung bemerkbar. Der Schall von Lungen, deren intacte Beschaffenheit nach erfolgter physikalischer Untersuchung durch die Eröffnung des Thorax erwiesen wurde, hat stets, worauf auch Krönig in seinen Vorlesungen und Cursen vielfach hinzuweisen Veranlassung nahm, einen ganz leicht tympanitischen Beiklang. Als Grund für diesen Schall-Charakter bezeichnet Krönig die mit der Leichen-Expirationsstellung des Brustkorbes naturgemäss verbundene Verkleinerung und Entspannung der Lunge, welche nach gänzlicher Loslösung derselben aus ihrer

1) Was die Percussion der Leiche betrifft, so steht dieselbe an diagnostischer Leistung der des Lebenden durchaus nicht nach: Höhlenbildung der Lunge, plenritische Exsudate, Pneumothorax, abgesackten Lufterguss in die Bauchhöhle, Vergrösserung der einzelnen Abschnitte des Herzens, Hydropericardium, Grösse der Leber und der Milz u. a. m. habe ich stets richtig erkannt, wie mir die Autopsie gezeigt hat.

knöchernen Hülle, ihrem Elasticitäts-Coefficienten folgend maximal wird und den tympanitischen Charakter nun aufs Evidenteste hervortreten lässt. Indem ich eine anatomische Grundlage für die Erklärung der Erscheinung vergeblich suchte, schien mir die Ursache zweifellos in einer veränderten Spannung des Lungengewebes gegeben zu sein, weil eine Entspannung des Lungengewebes tympanitischen Schall hervorruft. Ich glaube also, dass nach dem Tode die Lunge innerhalb des Brustkorbes eine etwas geringere Spannung als im Leben besitzt; worauf diese zurückzuführen ist, möchte ich nur andeuten: nach meiner Meinung liegt der Grund hauptsächlich in dem Aufhören der Circulation und des vitalen Turgor. Trotz jenes leicht tympanitischen Beiklangles tritt der Lungenschall in seiner charakteristischen Eigenthümlichkeit stets ausserordentlich deutlich hervor und ist z. B. von Magen- oder Darmschall ohne jede Schwierigkeit zu unterscheiden, wovon man sich am besten durch die Bestimmung der linken unteren Lungengrenze überzeugen kann. Wenn ich mir an dieser Stelle ein Urtheil gestatten darf, so möchte ich nach meiner Erfahrung sagen, dass die percussorische Beurtheilung der Lunge am Lebenden wegen der präciseren und schärferen Form des Schalles entschieden etwas leichter als an der Leiche ist.

Um einige wesentliche Gesichtspunkte bezüglich der physikalischen Beurtheilung der Lungenspitze genauer zu begründen, bedarf es einer kurzen Besprechung derjenigen anatomischen Veränderungen, welche, grade den Erkrankungen der Lungenspitze eigenthümlich, derselben im Gegensatz zu den übrigen Theilen der Lunge eine Art Sonderstellung zuweisen. Ueber eine etwas grössere eigene Erfahrung verfügend, darf ich es mir wohl gestatten, das subjective Urtheil ein wenig hervortreten zu lassen.

Es ist wohl selbstverständlich, dass ich an dieser Stelle nicht auf die ätiologische und bakteriologische Betrachtung der Veränderungen eingehe; denn die physikalische Untersuchung bezieht sich nie auf jene, sondern nur auf den anatomischen bzw. physikalischen Zustand des Gewebes. Daher gilt das im Folgenden Gesagte nicht nur für die tuberculöse, sondern auch für die syphilitische Phthise, ebenso auch für die Erkrankungen, welche durch Inhalation von Staub und ähnlichen Substanzen erzeugt werden, ebenso auch für den aktinomykotischen Process und die eigentlichen Geschwülste: natürlich wird die erste Form am häufigsten beobachtet.

Die pathologische Anatomie der Lungenphthise unterscheidet, wie bekannt, mehrere Formen der Erkrankung, je nachdem das eigentliche Lungengewebe, das Alveolargebiet, oder die Luftwege, vor Allem die kleineren Bronchien und ihre Umgebung betroffen werden; zu der ersten Gruppe gehören schiefrige Induration (Verödung des Lungengewebes, Erzeugung eines meist schwarzen, fibrösen Gewebes), käsige Pneumonie (Erfüllung der Alveolen mit käsigem Exsudat), Tuberculose (im anatomischen Sinne), zur zweiten Bronchitis und Peribronchitis fibrosa oder

caseosa (Verschluss der Bronchien durch festes, fibröses oder käsiges Material, fibröse oder tuberculöse Erkrankung des peribronchialen Gewebes); ausser diesen ist noch die Höhlenbildung bronchiectatischer oder ulceröser Entstehung zu nennen. Dieser Trennung der einzelnen anatomischen Prozesse möchte ich jedoch für den vorliegenden Gegenstand keinen grossen Werth beilegen; das Ergebniss der Percussion wird nur durch die Thatsache bestimmt, dass das normale lufthaltige Lungengewebe zu Grunde geht und an seine Stelle entweder Höhlen oder luftleere, solide Herde treten. Letztere werden von sehr wechselnder Grösse angetroffen und zeigen namentlich in den Lungen der an Phthise Verstorbenen alle Uebergänge von kleinsten (submiliaren, miliaren) Körpern bis zu sehr umfangreichen, fast einen ganzen Lappen einnehmenden Bildungen. Die beginnende Phthise jedoch, auf welche sich diese Arbeit bezieht, bietet stets nur kleinere, sandkorngrosse, hirsekorn-grosse, erbsengrosse, kirsch kern-grosse bis kirsch-grosse Herde jener Art. Oft ist in einer Spitze ein Herd, oft auch mehrere gleichen oder verschiedenen Alters und Grösse vorhanden. Während nun solide, luftleere Heerde durch sich selbst Dämpfung verursachen, üben sie noch einen andern Einfluss auf den Percussionschall aus. Denn in allen diesen erkrankten Stellen wird das Gewebe vermehrt und daher voluminöser als vorher (wovon man sich leicht bei den Obductionen überzeugen kann) und gewährt so dem lufthaltigen Gewebe der Umgebung die Möglichkeit einer geringen Entspannung: es entsteht tympanitischer Schall. Viele kleine luftleere, solide Herde, in eine lufthaltige Lungenspitze eingelagert, sind also im Stande gedämpft-tympanitischen Schall zu erzeugen. Beide Schallqualitäten treten sehr häufig nicht zu gleicher Zeit und in gleicher Stärke hervor, vielmehr wird z. B. der tympanitische Schall oft gerade zuerst bemerkbar, so dass bekanntlich häufig bei beginnender Spitzenerkrankung der Schall ein wenig höher, leicht tympanitisch wird, während der dämpfende Charakter jener Herde zunächst noch vollständig zurücktritt. Ausserdem ist natürlich für die Erklärung des wahrzunehmenden Schalles zu berücksichtigen, dass nicht nur die Spannung, sondern auch das gesammte Volumen des vorhandenen lufthaltigen Gewebes vermindert wird.

An dieser Stelle möchte ich noch einige Bemerkungen hinzufügen. Ich bezeichne eine Erkrankung der Spitze als beginnende nur dann, wenn sich erst ein einziger oder einige kleinere Herde gebildet haben. Unter dieser Voraussetzung kann ich nach meiner Erfahrung sagen, dass der anatomische Zustand der initialen Phthise nie ein rein käsiger ist. Mögen auch käsige Veränderungen bestehen, so sind neben ihnen immer fibröse Prozesse anzutreffen; letztere sind in einer grossen Zahl von Fällen überhaupt allein vorhanden. Es giebt zweifellos eine besondere Disposition gerade der Lungenspitzen zu schiefrieger Indu-

ration, welche nicht nur als Narbe und Residuum früherer Processe, nicht nur als Product der längeren Dauer der Erkrankung aufzufassen, sondern vielmehr in zahlreichen Fällen als ein primärer Vorgang zu bezeichnen ist. Ich begründe diese Behauptung durch die häufig zu beobachtende Thatsache der Existenz rein fibröser Herde in der Spitze: denn da Käse gewöhnlich nicht resorbirt wird und die Annahme der Expectoration nicht ohne Weiteres durch den anatomischen Befund als möglich erwiesen wird, so erscheint ein Zweifel, ob jemals käsiges Material in diesen Herden dagewesen ist, wohl berechtigt. Durch das Vorkommen fibröser, retrahirender Processe wird es erklärt, dass sich die betroffene Spitze immer verkleinert. In Folge der Kleinheit der ganzen Spitze wird selbst eine geringe Schrumpfung sofort im ganzen Volumen und im Ergebniss der Spitzenpercussion bemerkbar. Der Grad der Verkleinerung der Spitze wechselt und hängt, ausser von der Stärke der Retraction an sich, noch von der Lage der schrumpfenden Stelle ab; nach meiner Erfahrung wirken im Innern (central) gelegene Herde mehr verkleinernd als oberflächliche, subpleural befindliche, wohl deshalb, weil im ersteren Fall von dem Herde aus eine Wirkung nach allen Richtungen hin ausgeübt wird. Jedenfalls üben alle jene Herde einen grösseren oder geringeren Einfluss auf das Volumen der Spitze aus, und diese Verkleinerung tritt in einem ausserordentlich frühen Stadium auf; daher ist neben der Qualität des Schalles stets die Grösse der Spitze für die Beurtheilung von höchstem Werth.

Dass im Gebiet der erkrankten Spitze gewöhnlich eine Verwachsung der Pleurablätter erfolgt, habe ich bereits vorher gesagt; diese Erscheinung dürfte jedoch, insofern es sich um eine einfache Verwachsung handelt, physikalisch kaum bemerkbar werden. Aber sobald diese Pleuritis dickere fibröse, schwartige Massen erzeugt, sobald schrumpfende Vorgänge hinzukommen, dann wird einerseits der Schall verändert, andererseits das Volumen der Spitze verkleinert.

Bezüglich der Höhlenbildung in der Lungenspitze möchte ich hier nur Folgendes erwähnen. Dass Höhlen erst, wenn sie etwa die Grösse einer Wallnuss erreicht haben, sicher diagnosticirt werden können, steht fest; ebenso ist es sicher, dass Höhlen, selbst wenn sie kleiner sind, zwar nicht sicher erkannt werden, aber den Schall der Spitze beeinflussen können. Für die vorliegende Besprechung erscheint es mir nothwendig, auf einige andere Thatsachen hinzuweisen. Höhlen als Folge einer Einschmelzung des Gewebes habe ich überhaupt bei der wirklich erst beginnenden Phthise in dem von mir angedeuteten Sinne nie gefunden, derartige Höhlen entstehen, wie ich auf das Bestimmteste versichern kann, erst in einem Stadium, welches bereits jenseits meiner Betrachtung liegt. Der Anblick der Lungen von Menschen, welche in mehr oder weniger vorgerückten Stadien der Phthise gestorben sind,

verleitet freilich leicht zu einer Uebertragung der gesehenen Bilder auf das Anfangsstadium; in dieser Beziehung möchte ich zu grosser Vorsicht rathen, weil nach meiner Erfahrung der thatsächliche Befund häufig dem erwarteten Bilde nicht entspricht. Denn im Verlauf der Phthise wird durch den fortschreitenden Process die Spitze allmählig immer mehr verändert, so dass ihr späterer Zustand keine Anschauung der ersten Erkrankung gewährt; um die beginnende Phthise kennen zu lernen, muss man sie selbst aufsuchen. Natürlich leugne ich nicht, dass es bei der initialen Phthise Höhlenbildung giebt, aber diese hat sich mir gewöhnlich nach genauer Feststellung der anatomischen Verhältnisse durch exacte Präparation als eine bronchiectatische erwiesen. Dabei erscheint es mir als besonders wichtig, dass sich diese Höhlen, die erweiterten Bronchien, nie allein vorfinden, sondern dass sie von grösseren oder kleineren Herden schiefriger Induration umgeben werden. Bisweilen kann es sogar zweifelhaft sein, was als das Primäre zu bezeichnen ist, die schiefrige Induration oder die Bronchiectasie. Jedenfalls wird nicht nur der Schall verändert (er kann gedämpft-tympanitisch werden), sondern auch durch jene schrumpfenden Prozesse das Volumen der Spitze reducirt.

Der seltene Fall vicariirenden Emphysems eines Theils der Spitze tritt, wie ich gesehen habe, nur neben schrumpfenden, verkleinernden Processen auf und ist nach meiner Erfahrung kaum jemals derartig, dass eine vorhandene Verkleinerung der Spitze gänzlich verdeckt würde.

Die von Krönig auf Grund klinischer Untersuchung angenommenen physiologischen Heteromorphien oder (wie er sie jetzt nennt) Heterotopien der Lungenspitzen (Verschiebung der ganzen Spitze d. h. sowohl der medialen als auch der lateralen Grenze nach aussen) sind mir, vielleicht durch Zufall, nicht begegnet.

Indem ich zusammenfasse, möchte ich darauf hinweisen, dass eine wirklich beginnende Phthise stets von einer Verkleinerung der erkrankten Spitze begleitet wird.

Die Krönig'sche Methode der Spitzenpercussion bestimmt, was früher nicht geschehen war, die hintere mediale Grenze und die lateralen Grenzen der Lungenspitzen¹⁾ und entwirft durch die allseitige Umgrenzung ein Bild von der Höhe und Breite d. h. also von der wirklichen Grösse der Spitze. Diese Art der Percussion entspricht denselben Principien, welche sich aus dem anatomischen Verhalten ergeben und bereits seit langer Zeit an anderen Organen geübt werden. Ich habe mich bei der Umgrenzung der Lungenspitzen stets wie Krönig selbst der Finger-Finger-Percussion bedient, weil mir letztere allein geeignet erscheint,

1) Bei Gesunden werden die entsprechenden Linien beiderseits gewöhnlich an der gleichen Stelle gefunden.

auf dem sehr unebenen Felde der Spitzengegend ein möglichst exactes Ergebniss zu erreichen; ich halte nach meiner Erfahrung das Plessimeter zu diesem Zwecke für weniger geeignet und möchte sogar behaupten, dass der Gebrauch des Plessimeters nicht nur hinter der anderen Methode zurücksteht, sondern auch kaum je eine gleiche Genauigkeit der Resultate erzielen lassen wird. Für die Bestimmung der Lungengrenzen ist zweifellos, wie Krönig hervorgehoben hat, die leise Percussion das beste Verfahren, sie lässt die Grenzlinien am schärfsten erkennen, besonders wenn man von anderen Organen zur Lunge percutirt. Indess möchte ich an dieser Stelle nicht missverstanden werden: neben der für die Grenzbestimmung erforderlichen leisen Percussion bedarf es grade zur Diagnostik der beginnenden Phthise auch der lauten Percussion, um den Schall der ganzen Spitze hervorzurufen, welcher, wie im Vorhergehenden auseinandergesetzt wurde, speciell im Falle der Existenz vieler einzelner sehr kleiner Herde auffallende Eigenschaften besitzen kann.

Je länger ich mich mit der Untersuchung der Lungenspitzen beschäftigt habe, desto mehr habe ich neben der vergleichenden Percussion beider Lungen die Beurtheilung der absoluten Schallqualität der einzelnen Lunge schätzen gelernt und möchte, ohne die erstere herabsetzen zu wollen, letztere häufiger geübt wissen als es gewöhnlich geschieht. Denn die beginnende Phthise afficirt bekanntlich nicht selten beide Spitzen, so dass durch Vergleich nicht immer ein sicheres Resultat erzielt wird. Ich habe mich bemüht, in jedem Falle, aus der absoluten Schallqualität zu entscheiden und habe mich durch die Autopsie von der zunehmenden Sicherheit und Richtigkeit des Urtheils überzeugen können.

Wer die gefundenen Grenzlinien an der Leiche controliren will, darf nicht vergessen, dass es sich um projecirte Zeichnungen handelt, welche mit Vorsicht geprüft werden müssen; die betreffenden Organe liegen einerseits zum Theil ziemlich tief, andererseits nicht parallel der Körperoberfläche.

Da die beginnende Phthise von schrumpfenden Processen und Verkleinerung der Spitze begleitet und da durch die Krönig'sche Methode die Grösse der Spitze festgestellt wird, so ist es leicht erklärlich, dass mir diese Methode stets ein positives Ergebniss geliefert hat. Es bedarf nun noch einer kurzen Besprechung der erreichten Resultate. An einer früheren Stelle habe ich bereits gesagt, dass die Grösse der Herde, welche nachgewiesen werden können, als Maassstab zu betrachten ist. Leider habe ich in der Literatur überhaupt vergeblich nach einer diesbezüglichen Mittheilung gesucht; ich fand nirgends eine präcise Angabe über die Grösse der noch als nachweisbar zu erachtenden Herde. Meine Untersuchung beantwortet daher, wie ich glaube, zum ersten Male in exacter Weise die Frage, wie grosse Herde sind durch die Percussion nachweisbar d. h. wo liegt die untere Grenze der physikalischen (percussorischen) Diagnostik der Lungenspitze? Ich bin im Stande eine genaue Antwort

zu geben: War nur ein einziger Herd in der Spitze vorhanden, so konnte ich denselben sicher nachweisen, sobald er Kirschgrösse besass; war er jedoch so gross wie ein Kirschkern oder kleiner, so entzog er sich der Erkenntniss, selbst wenn er an der Pleura lag.

Indem ich mich hier des Vergleiches mit pflanzlichen Theilen (Kirsche etc.) bediene, bin ich mir zwar wohl bewusst, dass jene Herde oft in ihrer Form dem gewählten Vergleichsobjecte nicht ganz entsprechen; ich thue es dennoch, weil diese Art der Angabe, seit langer Zeit im Berliner pathologischen Institut gebräuchlich, sehr geeignet ist, eine klare Anschauung zu gewähren.

Jedoch ist mit dieser Grösse keineswegs die wirkliche untere Grenze der Diagnostik erreicht. Sind mehrere Herde in derselben Spitze vorhanden, dann gelingt der Nachweis kleinerer, selbst erbsengrosser Herde mit Sicherheit. Damit dürfte der wahre Grenzwert der physikalischen (percussorischen) Untersuchung der Spitzen gegeben sein. Die Entscheidung darüber, ob ein einziger oder mehrere Herde anzunehmen sind, sowie ein sicheres Urtheil über die genaue Grösse der Herde ist nicht möglich; es muss genügen, zu erkennen, dass die Spitze erkrankt ist.

Ich darf also wohl behaupten, dass es durch die bisher geübte Methode im Verein mit der Krönig'schen Methode gelingt, die beginnende Phthise sehr früh zu diagnosticiren; der Verbesserung der Diagnostik werden therapeutische Erfolge nicht fehlen. Das, was ich erreicht habe, ist jedenfalls stets anzustreben; aber da die Percussion in hohem Grade von subjectiver Beurtheilung, von der Individualität des Untersuchenden abhängt, weiss ich nicht, ob andere Autoren den gleichen Erfolg haben werden; mitunter gelingt es erst längerer Uebung, die Grenze bis zu dem von mir vorgezeichneten Ziel herabzudrücken.

Zum Schluss möchte ich wieder einmal auf eine oft, z. B. auch von Krönig, erwähnte Thatsache hinweisen. Bei der beginnenden Phthise sind die anatomischen Veränderungen, wie ich aus Erfahrung versichern kann, häufig derartige, dass sich zwar Tuberkelbacillen im Gewebe befinden, aber auf keine Weise nach aussen gelangen können, während die Erkrankungsherde bereits genügend gross sind, um durch Percussion nachgewiesen zu werden. Erweichungsprocesse und Entleerung von Bacillen im Sputum gehört bereits einer späteren Periode an. Der negative Ausfall der Untersuchung des Auswufs auf Bacillen schliesst also die Existenz physikalisch nachweisbarer Herde **absolut nicht aus**, so dass in diesen Fällen eine möglichst frühe Erkennung der Krankheit **allein** durch die physikalische Untersuchung erreicht wird.

XXII.

(Aus der medicinischen Klinik zu Strassburg i. E.)

Nephritis, Arteriosclerose und apoplectiforme Pseudo-bulbärparalyse.

Von

Dr. **Ulrich Rose.**

Seit den Veröffentlichungen Joffroy's und Jolly's aus dem Jahre 1872 ist in der Lehre von der Glosso-pharyngo-labialparalyse eine Zweitheilung eingetreten: es stehen sich seitdem die „bulbäre“ und die „cerebrale“ oder „Pseudo“-Form gegenüber, die eine als Erkrankung der peripheren, die andere als solche centraler Neurone der Bulbusnerven, jene demgemäss mit, diese ohne Atrophie und EaR. verlaufend, beide klinisch vor allem durch Schluck- und Sprachstörung gekennzeichnet, beide nur abhängig von dem Sitz der Laesion, nicht von ihrer pathologisch-anatomischen Beschaffenheit, beide also mit den allerverschiedensten Grundlagen, acuten, subacuten, chronischen Entzündungen, Tumoren, multipler Sclerose, Aneurysmen, endlich thrombotischen, embolischen oder apoplectischen Erweichungen. Gerade solche vom Gefässsystem ausgehenden Gewebsveränderungen sehen wir bei der cerebralen Pseudof orm besonders häufig eine wichtige Rolle spielen. Ausgedehnt wie die Gefässerkrankung pflegen hier auch die Erweichungsprocesse zu sein und das Krankheitsbild greift weit über das hinaus, was sein Name eigentlich besagt. Ohne fest abgesteckte Grenzen, wechselnd in seinem Umfange, stellt es ein Mosaik zahlreicher Herdsymptome dar (Hemiplegie, Dysarthrie, Dysphagie, Aphasie, Zwangslachen und -weinen, Sehstörungen, Augenmuskelparesen u. s. w.), denen sich meist noch Veränderungen allgemein-cerebraler Natur, Anomalien der Psyche, Demenz besonders, zugesellen. Noch veränderlicher wird das Bild, wenn man in Betracht zieht, dass einzelne von den Herdsymptomen directe oder indirecte, dauernde oder vorübergehende sein können. Constant sind in dem reichen Wechsel der Erscheinungen nur die „Bulbärsymptome“ selbst, die immer im Mittelpunkt stehen.

Das Bild der Pseudobulbärparalyse in diesem umfassenden Sinne ist zuerst von Oppenheim und Siemerling in einer vortrefflichen und viel erwähnten Abhandlung im XII. Bande der Charité-Annalen¹⁾ entworfen und von den ziemlich zahlreichen Autoren, die seitdem casuistische Beiträge zur Lehre dieser Hirnerkrankung geliefert haben, bestätigt und kaum wesentlich erweitert worden.

Geht man alle diese Fälle von apoplectiform-encephalomalacischer Pseudobulbärparalyse durch, so ordnet sich die Mehrzahl ohne weiteres in zwei grössere Gruppen ein: entweder sind die Befallenen ältere Leute, Ende der fünfziger Jahre oder über 60 — dann pflegt eine schwere senile Arteriosclerose die Grundlage der Erkrankung zu bilden — oder sie sind jünger und dann ist fast regelmässig Syphilis als Ursache nachzuweisen.

Nun sind im Laufe der letzten Jahre auf der Strassburger medicinischen Klinik einige Fälle von apoplectiformer Pseudobulbärparalyse zur Beobachtung gekommen, die noch im jüngeren Lebensalter standen, nicht syphilitisch waren, wohl aber an Schrumpfnieren litten und bei denen es nahe lag, in dieser das primäre oder doch ein sehr wesentliches Moment der Erkrankung zu suchen. Als vollends der erste, der zur Section kam, einen ganz eigenthümlichen Hirnbefund darbot, drängte sich uns die Frage auf, ob eine solche Form der Hirnerkrankung bei derartigen Fällen Regel oder Ausnahme sei, ob die Fälle im Allgemeinen, sei es anatomisch oder klinisch, Besonderheiten aufzuweisen hätten, ob und inwiefern man also berechtigt sei, den beiden oben erwähnten Gruppen „die apoplectiforme Pseudobulbärparalyse bei chronischer Nephritis“ als dritte anzureihen.

Die vorliegende Arbeit soll Antwort auf diese Frage geben.

I.

Die Bedeutung, die wir in unseren Fällen dem Nierenleiden beimessen, mag es rechtfertigen, zunächst einige kurze Bemerkungen über die Beziehung der Nephritis zur Apoplexie im Allgemeinen voranzuschicken.

Als Vermittler zwischen beiden pflegen Blutdrucksteigerung und Gefässwunderkrankung aufzutreten. Letztere kann allerdings sehr gering sein und im früheren Alter manchmal ganz fehlen, wofür wir intra vitam in dem harten, gespannten, aber nicht geschlängelten, nicht höckerigen Radialrohr einen Anhaltspunkt haben, aber doch keinen völlig zuverlässigen, da das Freibleiben peripherer Bezirke nicht für die allgemeine

1) Oppenheim und Siemerling, Die acute Bulbärparalyse und die Pseudobulbärparalyse. Charité-Annalen. XII. 1887. — Berliner klin. Wochenschrift. 1886. No. 46.

Unversehrtheit des Gefässsystems bürgt. Meist indes besteht eine secundäre, auch an der Radialis und Temporalis sich kundgebende Arteriosclerose und da diese sich anatomisch mit der primär senilen deckt, so stossen wir gleich anfangs auf die Schwierigkeit zu entscheiden, ob die Nephritis oder die Arterienerkrankung das Primäre sei, eine bekannte, viel erwogene und doch nicht völlig entschiedene Streitfrage, auf die hier näher einzugehen weit über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen würde.

Wenn wir von chronischer Nephritis als Ursache von Hirnblutung reden, so stehen wir damit mehr auf klinischem wie auf dem streng anatomischen Standpunkte, wie aus Folgendem ersichtlich ist. Alle Fälle im höheren Lebensalter, bei denen Schrumpfniere einen meist recht harmlosen Nebenbefund allgemeiner Arteriosclerose abgiebt, sind von unserer Betrachtung gänzlich ausgeschlossen, berücksichtigt ist nur das jüngere und mittlere Lebensalter, wo Arteriosclerose als selbständige Erkrankung und Ursache cerebraler Hämorrhagie eben nicht häufig, als Folge einer bestehenden Nephritis aber natürlich und zwanglos zu erklären ist: da eine solche Scheidung aber nicht überall streng durchzuführen ist, so mussten auch ätiologisch nicht ganz sichere Fälle mit aufgenommen werden, zunächst solche, wo bei Lebzeiten das Nierenleiden dominierend im Vordergrund stand, post mortem aber anatomische Erwägungen die erste Rolle der Arterienveränderung zuerkennen, die allerdings besonders stark gerade die Nieren¹⁾ in Mitleidenschaft gezogen hatte (der Fall von Lemcke). Dann bleiben immer noch Fälle übrig (zum Theil ohne Section), wo es nicht möglich ist auch nur einen Wahrscheinlichkeitsentscheid zu treffen, wo man sich damit begnügen muss, das Nebeneinanderbestehen von Arteritis und Nephritis als Thatsache hinzunehmen und wo die Frage, welches die primäre Affection sei, der Erwägung Platz macht, dass in jedem Falle die Schrumpfniere durch die Blutdruckerhöhung, die sie bedingt, an der eingetretenen Apoplexie wesentlich mit schuld ist.

Schon diese Unsicherheit bezüglich der eigentlich primären Erkrankung lässt es von vornherein wenig glaublich erscheinen, dass die Form der Hirnblutung bei der Schrumpfniere etwas durchaus Eigenartiges haben und immer von der bei primärer Arteriosclerose in bestimmter Weise abweichen müsse. Denn thäte sie es, so wäre damit ein Criterium gewonnen, das post mortem die eben erwähnten Zweifel über die Aetiologie zerstreuen könnte. Dem ist aber nicht so. Vielmehr

1) „In seltenen Fällen besteht ein auffallendes Missverhältniss zwischen den stark veränderten Nierenarterien und den wenig veränderten Arterien des übrigen Körpers.“ Wagner, Morbus Brightii. Leipzig 1882. S. 306. (Ziemssen's Handbuch. IX. 1.)

betonte schon E. Wagner¹⁾, nachdrücklicher noch Loewenfeld²⁾, dass die nephritische Gehirnhamorrhagie nach Sitz und Form in der weitaus grössten Zahl der Fälle vollständig mit der einfach arteriosclerotischen übereinstimmt. Meist sind es ziemlich umfangreiche Herde, einer oder einige wenige von mittlerer Grösse, hie und da auffallend gross (Wagner), im ganzen aber durchaus nicht von den Blutungen aus anderer Ursache verschieden.

Demgegenüber giebt es nun aber doch eine kleine Minderzahl von Fällen, wo die cerebrale Herderkrankung ein höchst eigenthümliches Bild (Wagner, Loewenfeld) darbietet: das Gehirn ist ganz oder in einzelnen Bezirken von zahllosen kleinen und kleinsten Extravasaten durchsät, von denen einzelne wohl gelegentlich ein wenig an Grösse hervorstechen, aber nie so massig sind, wie in den Fällen der ersterwähnten Kategorie. In der Regel stellen sich hier noch anderweitige Blutaustritte ein — in die Netzhaut, die Haut und die Schleimhäute, so dass es schliesslich zu einer richtigen hämorrhagischen Diathese kommen kann. Wagner selbst beobachtete einen 24 jährigen Mann, der seit einigen Jahren an Nephritis mit urämischen Erscheinungen litt und bei dem die Section neben mässiger Schrumpfniere und Hypertrophie des linken Ventrikels zahlreiche nadelstich- bis linsengrosse Blutungen der ganzen Gehirnoberfläche, spärliche im Darm und Pankreas zu Tage förderte. Traube³⁾ sah bei einem Nephritiker Extravasate in Form sparsamer, gries- bis senfkorngrosser Punkte durch Grosshirn, Kleinhirn und Brücke zerstreut. Loewenfeld berichtet von einem 19 jährigen jungen Mann mit leichter Granularatrophie der Nieren, bei dem es zu einer hämorrhagischen Diathese schwerster Form gekommen war (Blutungen der Haut, der Mund-, Nasen- und Magenschleimhaut, in Lungen und Herz); im Grosshirn fand sich ein erbsengrosser, im Kleinhirn (als Folge von Blutstase in dem am tiefsten liegenden Hirntheile?) sehr viele stecknadelkopf- bis linsengrosse Blutherde. Diesen dreien reiht sich als vierter ein Fall von Lemecke an, der weiter unten noch genauer besprochen werden soll; endlich darf auch unser erster Fall (s. u.) dieser Gruppe zugezählt werden.

Uebertragen wir nun die Unterscheidung dieser beiden Typen von Hirnblutung auf diejenige hämorrhagische Erweichung, deren klinischer Ausdruck die Pseudobulbärparalyse ist, so müssen wir auch hier die Fälle mit grossen Herden denen mit multiplen kleinen gegenüberstellen. Die Ueberzahl gehört auch hier zur ersten Kategorie. Man

1) Wagner, a. a. O. S. 277.

2) Loewenfeld, Studien über Aetiologie und Pathogenese der spontanen Hirnblutungen. Wiesbaden 1886.

3) Traube, Allgem. med. Centralzeitung. 1861. No. 103.

findet einen grösseren Herd oder einige vereinzelte, häufig einen in jeder Hemisphäre. Sie bekunden auch darin ihre Aehnlichkeit mit der gewöhnlichen, arteriosclerotischen Apoplexie, dass sie, ohne gerade Hirnrinde oder Pons ganz frei zu lassen, doch mit Vorliebe die Gegend der Centralganglien heimsuchen.

Den Gegensatz dazu bilden die Fälle mit vielfachen kleinen Blutungen. Genügen auch schon einige wenige Herde, besonders wenn sie einen gewissen Umfang erreichen, die complicirtesten Symptomen-complexe der Pseudobulbärparalyse hervorzurufen, so muss eine weithin ausgestreute, viel- und kleinherdige Hirnblutung, die nach und nach zu einer schubweis fortschreitenden, allgemeinen, apoplectischen Gehirnerweichung führt, erst recht die Bedingungen für solch' ausgedehnte Krankheitsbilder schaffen. Zieht diese Art der Herderkrankung auch Pons und Medulla in ihr Bereich, so haben wir eine cerebrobulbäre Mischaffection vor uns. Wir erinnern uns hier, dass auch in den altersarteriosclerotischen Fällen von Pseudobulbärparalyse mit grösseren Hirnherden im Bulbus häufig (neben Arteriothrombose, Ependymitis u. s. w.) mikroskopisch kleine apoplectische Herdchen vorkommen, Befunde, auf die Oppenheim und Siemerling ihre Lehre von der „cerebro-bulbären Mischform der Pseudobulbärparalyse“ stützen. So stellen sich die beiden Affectionen, die nephritische mit multiplen kleinen Herden sowohl im Hirn wie in der Oblongata und der Brücke und die altersarteriosclerotische mit grossen dort und kleinen hier, theils als Gegensätze, theils als Ebenbilder dar. Ob wir allerdings den kleinen Herden im Bulbus in allen Fällen denselben Werth beilegen wie die genannten Autoren, das ist eine Frage, die später erörtert werden soll.

II.

Gehen wir nun das uns vorliegende Material, eigenes¹⁾ und solches aus der Literatur, durch und sehen wir zu, wie die Fälle klinisch verlaufen sind und wie sich diejenigen, welche zur Section kamen, auf die beiden oben abgegrenzten Gruppen vertheilen. Den Anfang mögen unsere eigene Beobachtungen machen, zunächst zwei, die durch Section und mikroskopische Untersuchung vervollständigt werden konnten.

Fall I.

N., Friedrich, Schneider, aus Strassburg, geb. 1849.

Anamnese: Der Vater des Pat. starb mit 63 Jahren an Schlagfluss, die Mutter an einer Leberkrankheit. Zwei Geschwister leben und sind gesund. Pat. selbst hatte als Kind Rötheln und Scharlach, im Alter von 23 Jahren Typhus; stellt Potus und

1) Es sind drei Fälle aus der Klinik, zwei aus der Privatpraxis des Herrn Prof. Naunyn, wozu — als Gegensatz — ein sechster, eine altersarteriosclerotische Pseudobulbärparalyse, ebenfalls aus der N.'schen Klinik, kommt.

Lues in Abrede. Er ist verheirathet, hat drei gesunde Kinder, neun sind im jüngeren Alter gestorben; die Frau hat dreimal (3., 4. und 5. Schwangerschaft) in frühem Stadium abortirt. Aerztlicherseits wurde bei ihm das Bestehen einer Schrumpfniere festgestellt; Zeitpunkt des Beginns nicht mehr genau anzugeben.

Seit 1886 wiederholte Schlaganfälle. Der erste (1886) — Pat. war damals 37 Jahr alt — hatte rechtsseitige Extremitäten- und Gesichtslähmung zur Folge. Elektrische Behandlung. Besserung. Zweiter Anfall im Juli 1888, Parese rechts, stärker wie das erste Mal, vorübergehende Aphasie. Nach drei Wochen langer Behandlung in der Klinik wieder arbeitsfähig; nur noch etwas Schwäche rechts und leichte Sprachbehinderung. Er fühlte sich aber ständig unwohl, musste häufig Wasser lassen, suchte deshalb die Klinik wieder auf, wo er an Nierenentzündung behandelt wurde. Entlassen fühlte er sich dann wieder besser und konnte arbeiten. Zu Pfingsten 1890 wurde er 5 Tage lang im Spital an Kehlkopfkatarrh behandelt und geheilt entlassen. Im December 1890 wieder ein Anfall, links; vier Wochen in der Klinik, gebessert, wieder leidlich arbeitsfähig. Vierter Anfall im Juli 1891. rechte Seite. Alle Anfälle erfolgten des Nachts, vorher meist Flimmern vor den Augen, viel Kopfweh. Nach einem fünften wieder mit rechtsseitiger Parese und starken aphasischen Störungen einhergehenden Insult im December 1891 Aufnahme in die hiesige psychiatrische Klinik, wo der Kranke (nach Mittheilungen, die ich der Liebenswürdigkeit des Directors Prof. Fürstner verdanke) folgendes Bild darbot: „Arteriosklerose, Spuren von Eiweiss im Harn. Keine Zeichen von Lues. Rechter Arm und rechtes Bein spastisch-paretisch. Patellareflex rechts und links gesteigert; rechts Dorsalclonus. Sehr lebhaft Tricepsreflexe. Intentionstremor im Masseter; starker Masseterreflex. Tremor im rechten Bein beim Gehen (weniger in den Händen). Facialis (inf.) rechts paretisch. Gute Pupillenreaction. Spuren von Nystagmus beim Blick nach aussen. Oefters Zwangslachen. Eigenthümlich vibrirende Phonation. Leichte Articulationsstörung. Labile, meist etwas gedrückte Stimmung. Rechts aussen an der Hüfte Herabsetzung der Sensibilität (?). Er macht einen leicht dementen Eindruck, keine gröbere Intelligenzstörung. Damalige Diagnose schwankte zwischen multipler Sklerose und multiplen arteriothrombotischen kleinen Herden“. Sechster Anfall (1892, Januar), rechts. Hoftige Schmerzen in der Gegend des Kreuzes. Sechs Wochen in der Klinik. Am 25. Mai 1892 liess er sich wieder in die Klinik aufnehmen „wegen Erkältung in den Beinen“. Er giebt an, er habe sich bis zum 17. Mai leidlich wohl gefühlt; da sei plötzlich eine Steigerung seiner Schwäche in den Beinen aufgetreten, so dass er nicht mehr habe gehen können (also 7. Anfall). Er hatte wieder heftige Kopfschmerzen und Stechen in der Nierengegend. Er glaubt sich erkältet zu haben.

Status (Juni 1892): Mittelgrosser Mann mit mässigem Fettpolster und etwas schlaffer Musculatur. Keine fühlbaren Lymphdrüenschwellungen. Keine Oedeme. Keine Temperaturerhöhung. Nichts Abnormes an Lungen, Leber und Milz. Herzspitzenstoss im 6. J. C. R., dicht ausserhalb der Brustwarzenlinie. Zweiter Aortenton klappend, Töne rein. Puls 72, regelmässig, gespannt. Die Radialis fühlt sich hart, aber nicht deutlich höckerig an. Urin hell, meist klar; spez. Gew. 1007—1011. Eiweiss (Esbach) $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ pM. Kein Zucker.

Nervensystem: Pupillenreaction, Augenmuskelbewegungen, Augenhintergrund, Lidschluss beiderseits normal. Pat. sieht angeblich mit dem rechten Auge schlechter wie links. Der rechte (untere) Facialis deutlich schwächer wie der linke. Die untere Gesichtshälfte rechts wird garnicht mimisch bewegt. Pfeifen geht, wenn auch schlecht. Sprache undeutlich, schlecht articulirt, monoton. Pat. giebt selbst an, dass es mit dem Sprechen, besonders seit dem letzten Anfall, schlechter gehe. Die Sensibilität ist auf der rechten Körperhälfte herabgesetzt, in der rechten Stirn-

gend, wie es scheint, ganz aufgehoben. Es besteht Zwangslachen und Zwangsweinen. An den Armen keine gröbere Beeinträchtigung der willkürlichen Beweglichkeit, rechter Arm schwächer. Motorische Kraft der Hände r. $22\frac{1}{2}$, l. 28 kg (Dynamometer). Patellarreflexe beiderseits, besonders r. gesteigert. Dorsalclonus r. Gang spastisch, schwankend, das rechte Bein wird nachgeschleppt. Kein Romberg. Auch wird der Gang bei geschlossenen Augen nicht wesentlich schlechter. Leichte Demenz.

Am 1. Juli 1892 wird Pat. in das Reconvalescentenheim Lowisa entlassen. Sein Zustand hat sich etwas gebessert, ohne dass jedoch eines der Symptome gänzlich geschwunden wäre. Besonders fällt das häufige unmotivierte Lachen auf; er fällt oft ohne sichtliche Ursache vom Weinen ins Lachen und umgekehrt.

December 92—Januar 93 war er wegen einer abermaligen rechtsseitigen Hemiplegie (incl. r. unter Facialis, r. Ptosis) wieder in der psychiatrischen Klinik. Leichtes Nystagmus beim Blick nach aussen. Kein Massetertremor mehr beim Mundöffnen. Intentionstremor der Hände. Sensibilität intact. Beiderseits Dorsalclonus. Pat. lässt öfter unter sich. Sonst Status wie zuvor.

Nachdem Pat. einige Wochen auf der nicht-klinischen Abtheilung des Bürgerospitals gewesen, daselbst nach Angabe des betreffenden Arztes wieder einen apoplectischen Insult mit Hemiplegie rechts und Aphasie erlitten, Erscheinungen, die im Laufe einer Woche zurückgingen, wird er am 12. April 93 wieder auf die medic. Klinik verlegt. Was sonst in der Zwischenzeit mit ihm vorgegangen, darüber ist nichts Sicheres zu erfahren.

Er ist blass, in ziemlich dürrigem Ernährungszustand. Seine subjectiven Beschwerden sind gering, beschränken sich auf zeitweilige Schmerzen in der Herzgegend. Seine geistigen Kräfte sind ziemlich stark beeinträchtigt. Sensorium frei. Oft lacht oder weint er laut und unaufhaltsam auf ohne Grund. Pupillenreaction vorhanden, doch etwas träge. Mund steht dauernd offen. Gesichtsausdruck blöde; Gesicht maskenartig starr und faltenarm. Keine deutliche Asymmetrie. Nur ist die r. Nasolabialfalte vielleicht etwas schwächer angedeutet wie die linke. Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert nicht, ist nicht atrophisch. Von willkürlichen Facialisbewegungen, die Pat. aufgefördert auszuführen imstande ist, sind erhalten: 1. Stirnrunzeln, ziemlich kräftig, beiderseits gleich, das Horizontal falten geht gut, das Senkrechtfalten nicht. 2. Lidschluss, doch schwach, namentlich rechts. 3. Spitzen und Verziehen des Mundes, allerdings nur mit Anstrengung und nicht vollkommen. Doch gelingt Lichtausblasen prompt. Beim Essen wirft Pat. die Bissen lange Zeit unbeholfen im Munde herum und lässt sie oft wieder entfallen. Der Schluckact erfolgt jedoch schliesslich ganz prompt mit starker Hebung des Kehlkopfes, ohne dass der Kranke sich verschluckt. Nur bleiben stets Speisereste in den Backentaschen zurück. Die linke Hand sieht etwas schlaff, gedunsen aus, die Epidermis welk und rissig. Doch weder hier noch sonst irgendwo Atrophie oder E a R. Verhalten der Extremitäten wie bisher. Beginnende Weissfärbung der Haare an den Schläfen. Herzspitzenstoss ist jetzt zwei Finger breit ausserhalb der Brustwarzenlinie zu fühlen. Ueber den Lungen vereinzelt trockenes Rasseln. Puls und Urin wie zuvor.

Im Laufe der nächsten Wochen wird notirt:

In der Ruhe sind Stirn und Wangen vollkommen schlaff und faltenlos. Dies ändert sich kaum bei mimischen Bewegungen, speciell beim Lachen, wobei die Mundwinkel nur sehr unvollkommen und schwach verzogen werden. Dabei ist in der willkürlichen Beweglichkeit Besserung eingetreten: Facialisbewegungen überall vorhanden, wenn sie auch bei manchen Acten Mühe machen. Stirnrunzeln geht jetzt ganz gut (in jeder Richtung), Lichtausblasen gelingt spielend. Kaumusculatur von

normaler motorischer Kraft, intendirte Zungenbewegungen nach allen Seiten möglich; trotzdem säubert der Kranke seine Mundhöhle nicht mit der Zunge von den Speiseresten. Zunge zeigt geringe Muskelzuckungen, ist aber nicht atrophisch. Ständiger Speichelfluss, besonders aus dem rechten Mundwinkel. Jetzt tritt auch leicht Verschlucken, aber nur beim Trinken, auf mit nachfolgenden Hustenstößen. Stimmung meist vergnügt, indessen auch Depressionen. Pat. ist hie und da unreinlich, benimmt sich aber — abgesehen von einigen Versuchen, die Klinik ohne Erlaubnis zu verlassen — ganz vernünftig. Im Uebrigen keine Aenderung gegen früher.

Nachdem Pat. wieder einige Monate auf anderen Spitalabtheilungen gewesen, wird er Anfang October 1893 abermals auf die Klinik verlegt.

Im Grossen und Ganzen hat sich wenig an ihm verändert. Er ist noch stumpfer und theilnahmloser geworden. Die mimischen Ausdrucksbewegungen sind ganz auffallend reducirt. Das Lachen besteht lediglich in einem unbestimmten Wiehern, ohne dass im Gesicht entsprechende Ausdrucksbewegungen zu bemerken wären. Das Weinen äussert sich fast genau in derselben Weise; nur an den Augen sind beide zu unterscheiden. Im Ruhezustand ist das Gesicht ohne jeden Ausdruck, faltenlos, starr, mit stets halbgeöffnetem, speicheltriefendem Munde. Die willkürlichen Facialisbewegungen haben sich aber nicht wesentlich geändert. Der weiche Gaumen hängt schlaff herab, hebt sich beim Intoniren in toto, aber nicht sehr energisch. Bei Berührungszreiz kein Reflex. Es besteht jetzt eine eigenthümliche Neigung, das Kinn zu heben und den Kopf etwas hintenüberzubeugen. Bulbusbewegungen frei, doch erreichen die Corneae nie ganz den Lidwinkel beim Blick nach aussen. Kein Nystagmus. Sprache ist viel schlechter geworden, nieselnd, langsam, tonlos, schlecht articulirt; gewöhnlich bedarf es eines rohen Exspirationsstosses, um ihr Klang zu verleihen. Sensibilität ohne gröbere Störungen. Gang unbeholfen, spastisch, kleine Schritte, bei denen die Füsse den Boden kaum verlassen. Allgemeine Reflexsteigerung wie bisher. Puls draht hart; im Urin ganz geringe Mengen Eiweiss, diese indessen constant. Pat. ist tagsüber ausser Bett; ist ruhiger, macht keine Versuche mehr, das Spital zu verlassen.

Am 14. October Insult ohne erhebliche Bewusstseinsstörung — plötzliche Schwäche in den Beinen und unwillkürlicher Urin- und Kothabgang. Am nächsten Tage konnte er bereits wieder gehen.

Eine im December vorgenommene Prüfung des Geschmacks ergab normale Verhältnisse. Ueber den Geruchsinn ist ein objectiv sicheres Urtheil nicht zu erhalten. Doch gelangen einige Unterscheidungen auf beiden Nasenlöchern mehrmals hintereinander. Beim Intoniren ist der Schluss der Stimmritze kein vollständiger; es bleibt wie bei Internusparese ein etwa 1 mm breiter Spalt.

In den folgenden Monaten nimmt nach und nach die Verblödung ebenso wie die körperliche Schwäche zu. Der r. Arm wird nur noch mit Mühe bis zur Verticalen gehoben. Bewusstsein nicht getrübt. Vornübergebeugte Körperhaltung. Doch wird der Kopf steifgehalten, das Kinn in die Höhe. Drehbewegungen des Kopfes activ und passiv leicht möglich, Beugebewegungen nur schwer. Links springt das Platysma besonders stark vor. Totales Fehlen der mimischen Gesichtsbewegungen; keine Asymmetrie dabei. Willkürliche Bewegungen kommen immer noch zu Stande, wenn man den Kranken dazu auffordert, besonders Frontalis, Orbicularis oculi und Zygomatici — aber nur ganz langsam und mit Mühe. Beim Versuch der Blickwendung nach der Seite zeigt sich, dass, namentlich nach links hin, die Augen nicht bis zur äussersten Stellung folgen. Auch beim Blick nach rechts bleibt der rechte Cornealrand immer noch 2 mm vom äusseren Lidwinkel entfernt. Um links seitwärts zu blicken dreht der Kranke den Kopf nach dieser Seite hin. Die Bewegungen der Bulbi nach oben und unten sind auch etwas behindert. Es scheint, als ob bei nicht

absichtlichen Bewegungen der Augen deren Beweglichkeit besser sei als bei intendierten. Augenhintergrund normal. Sprache noch undeutlicher, zeigt die bereits erwähnten Eigenthümlichkeiten; bei der Articulation scheinen bald die Gutturalen, bald die Dentalen und die Labialen mehr Schwierigkeiten zu machen. Doch ergibt sich, dass Pat., wenn er sich recht anstrengt, schliesslich alle Buchstaben richtig ausspricht. Die Versuche ihn sprechen zu machen, sind sehr erschwert, weil er dazwischen oft ohne Anlass heftig zu schluchzen beginnt. Die Schluckstörung macht sich jetzt auch beim Hinabschlingen fester Speisen sehr bemerkbar. Sonst ist das Verhalten der inneren Organe sowie der Musculatur dasselbe wie früher, speciell nirgends Atrophie oder EaR.

Am 16. März 1894 tritt abends plötzlich Bewusstlosigkeit ein. Athmung tief, langsam. Zeitweis werden beide Arme in clonischem Krampf ausgestreckt. In den Zwischenpausen liegen sie schlaff. Activ bewegt sich nur manchmal der rechte Arm. Die Augen (und der ganze Kopf) nach rechts abgelenkt. Tags darauf immer noch schwere Benommenheit. Pat. reagirt manchmal auf starke Reize. Keine Krämpfe, keine Deviation mehr. Reflexe an den Beinen gesteigert. Im Urin 5 pM. Albumen, kein Zucker.

18. März. Benommenheit nimmt etwas ab. Bei Anruf wendet er den Kopf, streckt die Zunge heraus, die nach links abweicht. Heut zum ersten Mal unregelmässiger (zeitweis aussetzender) Puls und Temperaturerhöhung (M. 38,3. A. 39,2). Andeutung von Cheyne-Stokes.

Am 19. März wieder conjugirte Augenablenkung nach rechts. Starke Benommenheit. Pupillenreaction vorhanden. Gegen Abend keine Reaction auf Reize mehr. Bauchreflexe erloschen. Temp. M. 38,3. A. 37,8.

Am 20. März deutlicher Cheyne-Stokes, doch ohne Pausen. Beim Ansteigen der Athmung geringe Erweiterung, beim Absinken Verengung der Pupillen. Vormittags wird beobachtet, dass während des Absinkens regelmässig Augenablenkung nach r. erfolgt und Nystagmus auftritt. Linke Körperhälfte scheint ganz gelähmt. Seltene spontane Bewegungen mit dem r. Arm. Mechanische Muskeleerregbarkeit gesteigert. Patellarreflex l. erloschen. Im Urin reichlich Eiweiss. Temp. M. 37,2.

Am 21. März früh Exitus.

Die Section (Prof. v. Recklinghausen) ergab: Im Brust- und Halstheil des Rückenmarks ist die Dura etwas mit der Pia verwachsen. Piagefässe ziemlich injicirt, das Rückenmark selbst blass. Auf Querschnitten sieht man rechts in den Hinterseitensträngen einen Keil, wo die Substanz einsinkt und etwas durchscheinend ist. An entsprechender Stelle links eine röthliche Färbung.

Schädel klein; Nähte ganz verstrichen. Längs des Sulcus longitudinalis ein schwacher Osteophyt. Pia etwas ödematös. In der l. Fossa occipitalis entsprechend der Pars condyloidea eine mit unveränderter Dura überzogene Grube, wo der Schädel so dünn ist, dass man ihn leicht durchstösst.

An der Umschlagstelle des Sinus transversus in den linken S. sigmoideus ein frischer Thrombus, in Cruor eingebettet, kegelförmig, fast 2 cm lang. An analoger Stelle rechts ein durch den ganzen S. sigmoideus bis zum Foramen jugulare reichendes thrombotisches Gerinnsel, das dreieckig prismatisch einen $9\frac{1}{2}$ cm langen Abguss des Sinus bildet, leicht adhären und trocken ist, sich jedoch bei Manipulationen fast von selbst löst mit Ausnahme einiger Zweige, die offenbar in die Seitenäste hineinragen. Arterien an der Basis, namentlich Carotiden und Basilaris, sehr weit, geschlängelt, mit sklerotischen Platten besetzt. Die linke A. vertebralis fehlt ganz; es fehlt auch die Durchtrittsöffnung in der Dura, die einer Vertebralis zukäme. Die Aeste der r. Vertebralis vertreten sie, desgl. die A. cervicalis ascendens. Die r. Vertebralis ist wegen ihrer Schlängelung auf die l. Seite hinübergelagert. Die

Aeste der *A. fossae Sylvii* sind wenig sclerotisch, nirgends undurchgängig. Die *r. A. communicans posterior* bildet einen dünnen Faden. *Pia* löst sich glatt ab. Das Gehirn wiegt nur 1115 g. Grosshirnhemisphären auffallend klein, besonders die linke; sie bedecken das Kleinhirn nur unvollständig. Länge der *r. Hemisphäre* $18\frac{1}{2}$, der *l.* $17\frac{1}{2}$, Breite *r.* 6 cm, *l.* etwas weniger.

Auf der Balkenoberfläche einige eingesunkene röthliche Stellen, vorn eine mondsichelförmige Einsenkung von 5 mm Länge. Die Seitenventrikel nicht erweitert, enthalten wenig (5 ccm) blutige Flüssigkeit. Der 4. Ventrikel fast leer. Ependym des letzteren unverändert, dagegen in den Seitenventrikeln und ganz besonders in dem mittleren Theile hart, ohne granulirt zu sein.

Flockige Blutgerinnsel besonders im *r. Ventrikel*, dessen Boden an der vorderen Grenze des Sehügels eingebrochen ist; hier eine 4 cm lange, $1\frac{1}{2}$ cm breite Kluft, aus der die Blutgerinnsel hervorkommen. Der grösste Theil des *r. Thalamus* (excl. *Pulvinar*) bildet einen blutgerinnselhaltigen Sack; der Sehügel erscheint daher vergrössert, vorgewölbt; die oberflächlichen, vom Blut abgehobenen Partien bläulich gefärbt. Ausser der erwähnten Kluft noch mehrere andere Einbruchsstellen im *Thalamus*. Die hämorrhagische Höhle ist $3\frac{1}{2}$ cm lang. Die *Capsula interna* und der Linsenkern rechts voll kleiner Einsenkungen mit rothbräunlichem, gallertigem Inhalt. Das Markweiss der ganzen *r. Hemisphäre* ist mit derartigen Grübchen und Flecken erfüllt, so dass die Schnittebenen ganz röthlich oder braun und weiss getüpfelt und gestreift erscheinen. Hinter dem *r. Hinterhorn* eine grössere zackige, an das Ependym sich anschliessende Höhle. Im *r. Claustrum* ein 2 mm langer bohnenförmiger Körper (mikroskopisch: *Cysticercus* mit Haken).

Links ist der *Thalamus* klein. In seinen medialen Theilen, im Linsenkern, im ganzen hinteren Theil des *Corp. striatum*, in der inneren Kapsel dieselben röthlichen Einsenkungen und Streifen wie rechts; ebensolche finden sich an der lateralen Seite des Streifenkörpers. Etwas grösser ist eine auf der medialen Seite desselben gelegene Grube, die sagittal 7, horizontal 10 mm misst. Die weisse Substanz erscheint überall sehr schmal.

An den Vierhügeln nichts Besonderes. Die Hirnstiele reissen leicht ein, namentlich der linke. Graue Substanz der Kleinhirnhemisphären etwas geröthet, Markgewebe blass; hinter dem *Nucleus dentatus* rechts kleine röthliche und braune Streifen, die etwas einsinken.

Bei der Untersuchung der Organe des Rumpfes fällt der starke Fettschwund im subcutanen und intermusculären Gewebe, sowie an den Baueingeweiden auf. Bronchopneumonische Herde in den Lungen. Fibrinöser Pleurabelag. Starke Hypertrophie des *l. Herzventrikels*. Einzelne weisse Flecken im Endo- und Myocard der Herzspitze. Nichts von Thromben. Schliessungsränder der Mitral- und Aortenklappen etwas verdickt, die Klappen sonst nicht verändert. Kranzarterien sklerotisch, geschlängelt, aber nirgends verstopft. An der *l. Subclavia* ist eine abgehende *Vertebralis* ebenso wenig zu finden wie an der *Carotis*; nur jenseits des Abgangs des *Truncus thyreo-cervicalis* folgt ein kleines Stämmchen, das in seinem Anfangstheil nur mit Mühe für eine feine Sonde durchgängig ist. Rechts ist die *Vertebralis* weit, so dass die Spitze eines dünnen Katheters hineingeht. An diesen Arterien, ebenso an der absteigenden Aorta und den *Aa. iliacae* sklerotische Flecken. Leber und Prostata atrophisch. Nierenatrophie, chron. *Perinephritis* und (mikroskopisch untersucht) chron. interstitielle *Nephritis*. Schiefer Ansatz des rechten Nierenbeckens. Linke Nierenarterie weit, ihre Intima gleichmässig verdickt, doch ohne Skleroseplatten. An dem Hauptstamm der *r. Nierenarterie* zwei kleine Ausbuchtungen mit stark verkalkter Wand. Sklerose des Anfangstheiles der *A. mesenterica superior*. Leichte Erosionen der oberflächlichen Schichten der Magenschleimhaut. Grössere

Erosionen im Duodenum. Zahlreiche, ziemlich kleine Hämorrhagien in der Mastdarmschleimhaut. Rechts etwas Hydrocele. Gewichte: Herz 400, Leber 1100, r. Niere 110, l. Niere 90 g.

Mikroskopische Untersuchung. Pons, Oblongata und einige Blöcke aus den verschiedenen Gegenden des Rückenmarks wurden gehärtet, in Celloidin gebettet und in Serien geschnitten; jeder 3. Schnitt nach Weigert gefärbt. Andere Methoden (van Gieson, Alauncarmin, Hämatoxylin) kamen nur probeweise zur Anwendung. Der Befund war folgender:

Absteigende Degeneration beider Pyramidenbahnen, in den allerobersten Theilen der Oblongata beiderseits ungefähr auf dem Querschnitt in gleicher Ausdehnung, links stärker. Je weiter abwärts, desto mehr ändert sich das Verhalten in dem Sinne, dass die r. Pyramide in ihrem ganzen Umfange, aber mehr diffus — überall mit eingestreuten, noch wohl erhaltenen, bei Weigertfärbung schwarzen Fasern — entartet ist, in der linken hingegen die Degeneration viel intensiver ist, sich aber in scharfer Abgrenzung auf die medial und ventral gelegenen Theile (etwa $\frac{2}{3}$) beschränkt. Die l. Pyramide steht der r. an Umfang ein wenig nach. Unterhalb der Pyramidenkreuzung sind im ganzen Rückenmark die Pyramidenseitenstränge links in weiterer Querschnittsausdehnung, aber viel weniger stark degenerirt wie rechts. In den Pyramidenvordersträngen l. Entartung, r. nur Andeutung davon.

Die Pia der Oblongata und des Rückenmarks erscheint normal.

Die Kerne und Wurzeln des Okulomotorius und Trochlearis nebst Umgebung frei von Herden.

Entartung der rechten medialen Schleife. In der oberen Brückengegend (etwa entsprechend der Fig. 140 bei Edinger, Nervöse Centralorgane, 4. Aufl. 1893) findet sich rechterseits ein alter Herd von der Gestalt einer plumpen Mondsichel, fast eines Halbmondes, der mit seiner Convexität nach dem von der Raphe und der Grenzlinie von Pons und Haube gebildeten rechten Winkel hin gerichtet ist, dessen eines Horn in die degenerirte mediale Schleife übergeht, dessen anderes mit etwas abgerundeter, fast knopfförmiger Spitze nach innen und dorsal in die Substantia reticularis hineinragt. In diesem Herde fallen zunächst Haufen klumpiger scholliger Gebilde von verschiedener Grösse auf — sie übertreffen an Umfang die Zellen des Locus coeruleus um ein mehrfaches. Sie sind blass, rundlich oder unregelmässig vieleckig, bei starker Vergrößerung feinkörnig getrübt und enthalten zum Theil noch Kernschatten, so dass sie wohl als gequollene, theilweise zusammengebackene Ganglienzellen anzusprechen sind. Innerhalb der Randzone des Herdes sieht man theils helle, degenerirte, theils normale, schwarz gefärbte Nervenfasern quer- und längs getroffen. Zwei grössere blutgefüllte Gefässe mit normalen Wandungen liegen hier dem Herde an und senden ihre Aeste zwischen die Schollen. In dem caudaleren Theile werden die Schollen undeutlich, statt dessen ist das ganze Feld von krümelig zerfallenem Gewebe angefüllt; dazwischen finden sich Lücken im Gewebe. Ein Gefäss geht an dieser Stelle mitten durch den Herd; es ist mit Blut gefüllt, seine Wandungen sind nicht verändert, auch lässt sich weder ein Riss darin noch eine Verstopfung nachweisen. Dagegen erscheint die periarterielle Scheide gewuchert und enthält in ihren Maschen besonders viel Detritus. Am unteren Ende ragt der Herd ein wenig in die eigentliche Brückenfaserung hinein; man sieht schwarze Fasern hier quer das helle degenerirte Feld durchziehen.

Unmittelbar unterhalb dieser Stelle in den queren Brückenfasern, die am meisten dorsal liegend an die Haube stossen, zwei — ebenfalls ältere — Herde, beide symmetrisch weit von der Raphe abliegend, der linke etwas grösser, wie der rechte (stecknadelkopfgross). Die getroffenen Brückenfasern degenerirt, bilden einen hellen Streifen, der quer über die Schnittfläche hinzieht. Die Herde enthalten Gewebs-

detritus, Lücken, Pigmentkörnchenzellen. Die benachbarten (stark gefüllten) Gefässe haben schwarzbraune Pigmentpünktchen in ihrer Scheide.

Eine dem Ganglienhaufen in dem erstbeschriebenen Herde entsprechende compacte Ganglienzellenansammlung fehlt an analoger Stelle links.

Die rechtsseitige Entartung der medialen Schleife lässt sich weiter nach unten verfolgen. Wo die Hinterstrangskerne hervortreten, zeigt sich folgendes Bild: Rechts ist der ventrale Theil des Schleifenareals aufgeheilt, ausserdem viel schmaler wie links, wo er normal (schwarz) gefärbt erscheint. Die weiter dorsal gelegenen Theile der Schleife sind beiderseits gleich und normal. Die von den rechten Hinterstrangkernen nach der l. (ventralen) Schleife hinüberziehenden inneren Bogenfasern sind schwarz und heben sich von dem hellen Felde der r. (ventralen) Schleife, welches sie durchziehen, scharf ab. Dagegen sind die von den linken Hinterstrangkernen zur entgegengesetzten (ventralen) Schleife ziehenden inneren Bogenfasern hell, wie diese letzteren selbst. (Hinterstränge im Rückenmark normal.)

Diese Schleifenentartung kann nicht auf Rechnung des ersteren der erwähnten Herde gesetzt werden, da sie schon weiter oben bestand, muss vielmehr durch einen mehr frontalwärts — aller Wahrscheinlichkeit nach im Selhhügel — gelegenen bedingt gewesen sein. Wir haben hier ein schönes Beispiel absteigender Entartung derjenigen Schleifentheile vor uns, welche „wesentlich die Hinterstrangskerne mit cerebralen Fasern versorgen“.¹⁾

Was die Gefässe anbelangt, so konnten weder im Rückenmark noch im Bulbus arteriitische Veränderungen gefunden werden. Erst auf Schnitten, die aufs Gerathewohl viel weiter oben dem Grosshirn entnommen wurden (als Stichproben), fanden sich solche, einmal mit stärkerer Kalkeinlagerung. Durchweg in Pons und Oblongata waren die Gefässe strotzend mit Blut gefüllt. An einzelnen Stellen im Pons, sowie an einem stark dorsal und etwas lateral vom r. Hypoglossuskern gelegenen Gefäss (in der Höhe der unteren Hälfte dieses Kernes) war die Gefässscheide mit dunklen Pigmentpunkten besetzt, jedoch ohne den geringsten Blutaustritt in das anliegende Gewebe. Im Höhlengrau links zwischen Locus coeruleus und Medianlinie ein längs getroffenes Gefäss mit frischer Blutung in den periarteriellen Raum. In mittlerer Höhe des Pons gerade in der Raphe eine frische Blutung. Die Blutkörperchen liegen daselbst in dickem Haufen in und unmittelbar um die Gefässscheide, ohne weiter in das Nachbargewebe eingedrungen zu sein. Der ganze Herd erscheint dem blossen Auge wie ein braunes, etwa mit der Feder hingezettes Pünktchen. Zwei weitere Austritte, ebenso beschaffen und ebenso klein, im Felde der absteigenden Pyramidenfasern, welche die Brücke durchziehen.

Waren die drei zuerst beschriebenen Herde älteren Datums, so sind die letztgenannten frischen Blutungen zweifellos ebenso wie die Blutfülle der Gefässe als agonale aufzufassen. Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass alle Hirnnervenkerne und -wurzeln normal waren, auch kein Herd ihnen so nahe lag, dass er sie in der Ernährung und Function hätte beeinträchtigen können.

Fall 2.

Bing , Hutmacher aus Strassburg.

Anamnese: Vater des Pat. starb an einem Schlaganfall, Mutter an Gebärmutterkrebs. Zwei Geschwister leben, sind gesund. Er selbst hat als Kind viel „am Hals gelitten“, soll auch mehrfach operirt worden sein (Drüsen?). Er hat 3 Kinder, eines brustkrank. Im Jahre 1884 eines Morgens Ohnmachtsanfall auf der

1) Edinger, a. a. O. S. 194.

Strasse ohne weitere Folgen. Zu Pfingsten 1888 consultirte er wegen anhaltenden Unwohlseins die med. Poliklinik, wo ihm gesagt wurde, er hätte ein Nierenleiden. Am 5. Juni 1889 (im Alter von 41 Jahren) Morgens ein Insult mit Bewusstseinsverlust, Sprachstörung und rechtsseitiger Lähmung.

Status am 6. Juni 1889. Ziemlich kräftiger Mann, Fettpolster und Muskeln gut entwickelt. Sensorium frei. Hemiplegie rechts, incl. Facialis inf. Auch ist der Widerstand des r. Orbicularis oculi geringer als l. Zunge weicht beim Herausstrecken stark nach r. ab. Zwangsstellung der Augen nach links; Halbblindheit mit Ausfall der beiden rechten Gesichtsfeldhälften. Keine Anaesthesia. Die Sprache besteht in einem unartikulirten, gänzlich unverständlichen Lallen. Bisweilen lang anhaltender Singultus und starkes Gähnen. Cheyne-Stokes'sches Athmen. Herzspitzenstoss unbestimmt in der Brustwarzenlinie im 5. I. C. R. 2. Aortenton verstärkt. Vergrößerung der Herzdämpfung nach r. etwas über dem r. Sternalrand hinaus. Leichter Bronchokatarrh. Puls 76, regelmässig, Radialis etwas rigide. Milz und Leber nicht nachweisbar vergrössert. Urin enthält Eiweiss.

Hemianopsie schwindet nach drei, Cheyne-Stokes nach vier Tagen. Allmählicher Rückgang der Lähmung in Arm, Bein und Gesicht. Häufiges Verschlucken beim Essen, so dass Speisetheile zur Nase wieder herauskommen. Stirnrunzeln beiderseits gleich. Die Sprache schlecht articulirt, bessert sich aber doch so, dass sie wenigstens einigermaassen zu verstehen ist. Intelligenz hat, scheint es, nicht gelitten; doch ist Pat. dauernd in heiterer Stimmung.

Juli. Die Vocale werden einzeln vollkommen rein ausgesprochen; am meisten Mühe machen e und i, von den Consonanten k, l, r, x, auch p, f, g mangelhaft. Innerhalb der Worte werden die genannten Consonanten ebenfalls schlechter ausgesprochen wie die übrigen, auch ganz ausgelassen. Kr ist unmöglich. Vielen Worten hängt er ein e an, z. B. „gute“ statt „gut“. Die Störung ist eine anarthrische, unterscheidet sich aber von der bei progressiver Bulbärparalyse dadurch, dass sie durch Vorbereitung bis zu einem gewissen Grade wieder gut zu machen ist: es scheint dann mit dem Sprechen besser zu gehen, wenn Pat. sich recht grosse Mühe giebt und sich das, was er sagen will, vorher klar legt. Abgesehen davon ist die Sprache nieselnd, der weiche Gaumen hängt herab. Sie ist ferner langsam und erfolgt evident silbenweise mit Pausen zwischen den einzelnen Silben, aber mit richtiger und energischer Betonung der Tonsilben. Längere und schwierigere Worte erklärt er oft, nicht nachsprechen zu können, entschliesst sich auf Zureden aber endlich doch dazu — mit mehr oder weniger Erfolg. Daher erinnert sein Sprechen in Wort- und Satzbildung vielfach an das eines Kindes. — Er klagt darüber, er müsse häufig lachen ohne jeden Grund. — Früher konnte er beide Augen einzeln schliessen, jetzt einzeln nur noch das linke.

In den nächsten Monaten schwand Singultus, Gähnen und Schluckstörung ganz, die Hemiparese bis auf einen geringen Grad von Schwäche, indess Zwangslachen und Articulationsstörung weiter fortbestanden. Im Mai 1891 stellt Pat. sich wieder vor: Status idem, Harn eiweissfrei. Potus und Lues werden in Abrede gestellt.

Mitte Mai 1895: Schwindelanfall mit Doppelsehen. Schröpfen im Nacken. Pat. wieder arbeitsfähig. — 18. Mai: Abends wieder ein Schwindelanfall.

19. Mai: wieder Abends Insult mit linksseitiger Lähmung, die aber eine halbe Stunde später bereits gewichen sein soll.

29. Mai: Neuer Insult, deswegen Wiederaufnahme in die Klinik.

Mässige Benommenheit. Sprache besteht nur in gänzlich unverständlichem Lallen. Der linke Facialis in seinen unteren Aesten gelähmt. Permanenter Speichelfluss. Zwangsablenkung der Augen nach rechts. Pupillenreaction und Augenhintergrund (Dr. Stülp) normal. Keine deutliche Parese links an Arm und Bein, doch

sind ebenso wie rechts die tiefen und oberflächlichen Reflexe sehr lebhaft. Sensibilität ungestört. Die Zunge kann nicht herausgestreckt werden. Gaumensegel hängt schlaff herunter. Athmung costo-abdominell, etwas Cheyne-Stokes. Völlige Unfähigkeit zu schlucken. Keine Oedeme, keine Zeichen von Syphilis. Herzdämpfung jetzt bis fingerbreit ausserhalb der Mamillarlinie. Puls hart, regelmässig; Temporalis geschlängelt. Im Urin $\frac{1}{4}$ pM. Eiweiss, kein Zucker.

Benommenheit und Augenablenkung schwinden nach ein paar Tagen, ebenso das Cheyne-Stokes'sche Athmen.

10. Juni: Im Bereich des linken Facialis nirgends Atrophie oder E a R. Kein Romberg. Prüfung mit farbigen Gläsern: gleichnamige Doppelbilder beim Blick nach r. Das dem r. Auge entsprechende Bild steht höher, als das dem linken entsprechende. Das l. Auge steht entschieden etwas höher und mehr nach innen, als das rechte. Normaler laryngoskopischer Befund.

16. Juli: Stimmung war lange abnorm heiter, scheint jetzt normal, Intelligenz hat entschieden Einbusse erlitten. Augenschluss beiderseits gleich und normal, ebenso Stirnrunzeln. Zungenbewegungen werden nach allen Seiten leidlich ausgeführt, allerdings mit Mühe. Auch kann Pat. einigermaassen mit der Zunge zwischen Zahnreihe und Wangenwand einherfahren, nimmt aber, wenn beim Essen Speisetheile dorthin gelangen, zur Ausräumung gern den Finger zur Hilfe. Die Facialisparese ist immer noch beträchtlich. Gaumen hebt sich bei der Phonation; auf Berührungszreiz ist der Reflex minimal. Verschluss beim Schlucken unvollkommen, da Flüssigkeiten durch die Nase regurgitiren. Das Schlucken hat sich gebessert, doch ist es immer noch etwas gestört. Grössere Bissen schiebt der Kranke mit dem Finger über den Zungengrund nach hinten. Kauen völlig normal. Ebenso hat sich die Sprache wieder eingestellt, ist allerdings noch entschieden „bulbär“, aber wenigstens verständlich. Er spricht, als hätte er einen Kloss im Munde und stösst die Worte explosiv heraus. Einzeln gelingen ihm fast alle Buchstaben, nicht aber innerhalb der Worte. „Christian“ wie „Kissan“ oder „Kissian“. Kein Unterschied zwischen b und p, d und t. Geruch und Geschmack normal. Gehör l. schlechter (am vorderen unteren Rand des l. Trommelfells eine weisse, halbmondförmige Kalkeinlagerung). Häufiges unmotivirtes Lachen, über das sich Pat. selbst sehr ärgert. „Ach, Herr Doctor“, ruft er einmal ungeduldig aus, „das verdammte Lachen! Ich muss immer so lachen, auch wenn ich ganz traurig bin!“ Ein willkürliches Unterdrücken dieses Lachens ist unmöglich. Beim Lachen fällt auf, dass sich dabei der Innervationsunterschied zwischen den beiden Gesichtshälften verwischt. Zwangsweinen ebenfalls vorhanden. Urin in dieser Zeit bald mit, bald ohne Spuren von Eiweiss.

19. Juli: Entlassung in die Reconvalenscentenanstalt Lovisa.

2.—24. März 1896: Wiederaufnahme. Zunächst fällt wieder das Zwangslachen auf. Pat. giebt an, er müsse lachen, ohne dass ihm lächerlich zu Muth sei, oft auch, wenn er des Nachts aufwache. L. Pupille $>$ r., Reaction prompt. Augenmuskelbewegungen frei. Facialis infer. beiderseits paretisch, rechts eher mehr. Zungenbewegungen frei. Händedruck r. schwächer. Tiefe Reflexe an den Armen, besonders rechts wesentlich gesteigert. Beim Beklopfen des r. Radius erfolgen schnell hintereinander Extensionsbewegungen im Hand- und den Fingergelenken; die einzelne Bewegung verläuft ziemlich langsam. Patellarreflex beiderseits, hier aber links mehr, gesteigert. L. Patellarklonus. R. schwacher, l. starker Dorsalklonus. Hautreflexe lebhaft. Auffallende Zeichen motorischer Schwäche bestehen nicht. Varicen an den Unterschenkeln, keine Oedeme. Weitere Beeinträchtigung der geistigen Kräfte.

Im Mai war er wieder 14 Tage auf der Klinik wegen Kurzathmigkeit. Starke Dyspnoe, Erscheinungen eines mässigen Branchokatarrhs mit Emphysem. Herzgrenze

nach links 2 Finger breit über die Warzenlinie hinausgerückt. 1. Ton an der Spitze klappend, 2. Aortenton accentuirt. Puls frequent, gespannt. Rohr mittelweit, geschlängelt, rauh, ebenso Temporalis. Einmal schöner Pulsus bigeminus et alternans. Weder Ascites noch Leber- oder Milzvergrösserung nachzuweisen. Im Urin $\frac{1}{4}$ pM. Eiweiss. Sonst alles wie bisher. Fortschreitende Demenz. Die Kurzathmigkeit schwindet nicht ganz, bessert sich aber (poliklinische Behandlung).

Am 14. Juni morgens plötzlicher Verlust des Sehvermögens auf beiden Augen, welches sich auf dem linken nach einigen Stunden wieder einstellte. Zwangsablenkung der Augen nach links. Pat. giebt an, er könne mit dem rechten Auge fast nichts sehen, nur hell und dunkel unterscheiden; klagt ferner über zeitweilige krampfartige Schmerzen in beiden Unterschenkeln und dem rechten Vorderarm. — Tags darauf ist die conjugirte Ablenkung verschwunden, dagegen Ptosis rechts aufgetreten. Bei der Unaufmerksamkeit des Pat. und den fortwährenden Lachausbrüchen während der Untersuchung ist ein ganz sicheres Urtheil über die Sehstörung nicht zu gewinnen. Doch scheint Ausfall der rechten Gesichtsfeldhälften zu bestehen, daneben vielleicht Abducensparese rechts. Der Kranke hält den Kopf meist nach rechts gewendet, als ob er dem linken Auge eine bessere Stellung zum Sehen geben wollte.

Ausgeprägter Cheyne-Stokes mit ziemlich langer Pause, während welcher hie und da Zuckungen in den Armen, besonders dem linken, auftraten. Auf der Höhe der Apnoe sind die Pupillen erweitert, kurz vor Beginn des ersten Athemzuges verengt. Sprach- und Schlingstörung, Zwangslachen, Reflexsteigerung — wie bisher. Spuren von Eiweiss im Urin.

Gebessert entlassen, wird er am 11. August 1896 wegen starker Dyspnoe wieder aufgenommen. Athmung regelmässig, tief. Leichter Stridor. 2. Herzton stark gespalten. Keine Oedeme. Wenig Albumen. Sensorium frei. Keine deutliche Lähmung. Augen meist nach links gehalten. Vollständiger rechtsseitiger Gesichtsfelddefect. Sichtliche Erleichterung nach Einathmen von Amylnitrit.

Am 14.—23. August tritt zeitweise, vom 24. ab dauernd wieder Cheyne-Stokes auf. Am 26. leichte, tags darauf starke Benommenheit. Urin ins Bett gelassen. Apnoe dauert eine halbe Minute, dann folgen in 35—40 Secunden 30—35 schnell an Stärke zu- und abnehmende Athemzüge. Gelegentlich starker Singultus und einzelne Hustenstösse, keine Zuckungen, auch nicht in der Apnoe. Häufig ist zu beobachten, dass die Augen gegen Ende der Apnoe oder zu Anfang der Respiration geöffnet und zu Beginn der nächsten Apnoe wieder geschlossen wurden. Pat. sieht meist (während der Respirationszeit) nach links, wobei die Augenaxen ziemlich parallel stehen, nur selten convergiren, indem das rechte Auge extrem nach links, das linke weniger steht. Gegen Ende der Respiration beginnen die Augen nach der Mitte zu rücken und werden dabei geschlossen; sie stehen schliesslich extrem nach rechts und oben. Sie bleiben so während der ganzen Apnoe, machen nur leichte langsam hin- und hergehende Bewegungen. Gleichzeitig mit oder häufiger nach dem ersten Athemzug rücken sie allmählig wieder in ihre alte Stellung. Uebrigens erfolgt manchmal bei Anruf Augenaufschlag in der Apnoe. Auch gelingt es während der Athmungsphase ihn zum Sehen nach rechts zu bringen. Die Pupillen mittelweit, linke > rechte, beide reagiren prompt. Völlige motorische Lähmung der rechten Körperhälfte incl. Facialis und Frontalis. Auf Nadelstiche im Gesicht beiderseits schwache, an den Gliedern rechts gar keine, links lebhaftere Reaction. Cornealreflexe lebhaft. Reflexe am rechten Bein gesteigert, lebhafter wie links. Bauchreflexe lebhaft. Armreflexe beiderseits mässig stark. Pat. liegt stark nach rechts hinüber. Kopf nach rechts hängend, Kinn nach links rotirt. Er ist blass, leicht cyanotisch. In der Schultergegend beiderseits Hautpetechien bis zu Linsengrösse. Trachealrasseln. — 28. August Abends Exitus.

Die Section (Dr. Stolz) ergab:

Ueber beiden Schultern eine Reihe von punktförmigen bis linsengrossen Ecchymosen, welche die Haut etwas hervorheben, auch weiter unten sind noch einzelne derartige zu sehen. Die Zwischenwirbelscheibe des 1. Lendenwirbels springt etwas vor. Im Lig. intervertebrale anterius findet sich daselbst ein kleiner Defect, durch den eine Sonde $1\frac{1}{2}$ cm tief eindringt und auf ziemlich feste Substanz stösst. Pia auf der Vorderfläche des Rückenmarks überall leicht bräunlich gefärbt.

Hirnpia ödematös. Gyri schmal, Sulci verbreitert. Links auf dem Scheitel eine sattelartige Vertiefung; hier ist der Gyrus praecentralis sowie weiter medial Theile des Lbl. paracentralis eingesunken. Der laterale und an die Centralwindungen stossende Theil des rechten Stirnlappens ist von einer in horizontaler Richtung $4\frac{1}{2}$ cm, in verticaler 3 cm langen, mit Flüssigkeit gefüllten, mit gelben Wandungen versehenen Erweichungshöhle ausgefüllt. Mit derselben zusammenhängend geht ein 4 cm langer gelb erweichter Gewebstreifen scheidelwärts. Dieser Streifen ist der untere Theil der vorderen Centralwindung. In der 1. und 2. Windung des rechten Schläfenlappens eine andere erweichte Stelle. Diese bildet eine Grube, die gerade die Kuppe des kleinen Fingers aufnehmen kann. Der ersterwähnte Herd geht, wie Frontalschnitte zeigen, bis unmittelbar an die äussere Kapsel heran. Die Rinde der basalen und medialen Theile des linken Hinterhauptslappens erweicht und bräunlich gefärbt. Der ganze linke Hinterhauptslappen erscheint überhaupt im Vergleich zum rechten verschmälert. Rechter Opticus glatter und weicher wie der linke. Auf einem Frontalschnitte durch die grossen Ganglien links finden sich mehrere ganz kleine braune Herde. An der Spitze der Zirbel eine erbsengrosse Cyste. Starke Arteriosclerose der Hirnbasisgefässe; doch ist nirgends Verstopfung nachweisbar.

Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Mehrfache Herzmuskelschwien. Thrombus im linken Ventrikel. Starke Arteriosclerose und Verengerung, aber keine Thrombosirung der Coronararterien. Leichte Arteriosclerose der oberen, schwere der unteren Aorta, der Nierenarterien, der Iliacae, der Darmgefässe. Adhaesivpleuritis. Bronchopneumonie. Milzinfarkt. An beiden Nieren einzelne Einziehungen am freien Rande. An einer Stelle in der rechten Niere stark verschmälerte Rinde; in derselben Niere ausserdem ein Adenom.

Mikroskopische Untersuchung. Behandlung von Pons und Oblongata wie in Fall I, nur dass hier bloss die kleinere Hälfte der Schnitte nach Weigert gefärbt, die übrigen ungefärbt oder mit Kernfärbung behandelt untersucht wurden.

Im Hirnschenkelfuss links partielle Degeneration des mittleren Feldes, besonders in seinem medialen Abschnitt, rechts desgleichen mässige in der Mitte, sehr starke, fast totale, des ganzen medial davon gelegenen Feldes, also links Pyramiden (und Hirnnervenfaser-?) bahn, rechts diese beiden und frontale Brückenbahn betroffen. In der medialen Schleife links ist bei Weigert-Färbung nichts von Entartung nachzuweisen, doch scheinen die Fasern schmäler und spärlicher zu sein — Atrophie. Andeutung von Atrophie auch in der rechten medialen Schleife. Im oberen Theile der Brücke einige kleine, alte Herde. Der am weitesten unten gelegene befindet sich etwa in der Höhe des distalen Endes des Locus coeruleus, ganz seitlich rechts in der Brückenquerfaserung. Er ist fast stecknadelkopfgross, hat eine weissgelbliche Grundsubstanz, in die theils zerstreut, theils längs eines kleinen Gefässes aufgereiht, braune Pigmentkörner eingebettet sind (apoplectische Narbe). In derselben Höhe ist ein längsgetroffenes Gefäss in der Raphe in einen schmalen narbigen Gewebstreifen eingelagert und ebenfalls dick mit Pigmentkörnchen belegt. Dies Gefäss sieht makroskopisch wie ein dünner, 2—3 mm langer, schwarzer Strich aus. Auch in der nächsten Umgebung der Gefässscheide sind Pigmentkörner in das Gewebe eingesprengt.

Etwas weiter oben — Gegend der Trochleariskreuzung — ein halbes Dutzend ganz ebenso beschaffener Herde, die aber erheblich kleiner wie der erstbeschriebene sind und als solche mit blossen Auge kaum erkennbar. Einer von ihnen sitzt dicht rechts neben der Raphe, alle übrigen in den lateralsten Theilen des Pons; ersterer und einer von den lateralen liegen im Areal der Pyramidenbahnen, bedingen aber wegen ihres geringen Umfanges nur Ausfall weniger Fasern; die übrigen Herde liegen ausschliesslich in den Querzügen. Endlich liegt noch weiter oben — gerade an der frontalen Grenze des Pons — rechts, lateral, ebenfalls in der Querfaserung ein vereinzelter, kaum stecknadelkopfgrosser Herd von der gleichen Art wie die bisher beschriebenen.

In der Oblongata nur ein einziger Herd in der mittleren Höhe der unteren Olive. Er nimmt linkerseits (ventral und lateral vom Solitärbandel gelegen) die lateral-dorsale Ecke der Substantia reticularis ein, greift auch noch etwas auf das Gebiet der Hinterstrangkernkerne und des Corpus restiforme über. Im Bereich dieses Herdes sind die senkrecht verlaufenden Faserzüge sowie die *Fibrae arciformes internae* degenerirt, das benachbarte Solitärbandel und die *Radix ascend. trigem.* sowie ihre unmittelbare Umgebung unversehrt. Die Mitte des Herdes nimmt eine äusserst zellenreiche Infiltration ein, die gressentheils aus myelinhaltigen Körnchenkugeln besteht. Junge zarte Gefässe spriessen hinein. Die alten in der Umgebung strotzend gefüllt; doch nirgends Pigment oder Extravasat. Der Herd stellt demnach eine — wohl noch nicht alte — Erweichung mit beginnender Organisation dar.

Im Rückenmark absteigende Pyramidenseitenstrangentartung von mässiger Stärke, links mehr wie rechts. In den Pyramidenvordersträngen keine deutliche Degeneration nachzuweisen.

Die schon im Sectionsbefund erwähnte Veränderung der Rückenmarkspia lässt sich bis in die Gegend der Pyramidenkreuzung verfolgen, um weiter oben allmählich ganz zu verschwinden. Im oberen Halsmark zeigt sie sich mikroskopisch als lamelläre Verdickung der Pia in der ganzen Peripherie und enthält zum Theil in Zellen, wie es scheint, zum Theil frei, dunkle Pigmentmassen, die als langgezogene, einfache, gegabelte oder mit mehreren gestreckten Ausläufern versehene Streifen, seltener in kugelige, gedrungene Gestalt, in die Zwischenräume der einzelnen Schichten eingelagert sind. Auf dem Rückenmarksquerschnitt bekommt die Pia auf diese Weise ein hell und dunkel gestreiftes Aussehen. Die Streifen ziehen circulär, parallel der Rückenmarksperipherie.

Sowohl im Rückenmark wie in der Oblongata sind die Gefässe der Pia zum Theil arteriitisch erkrankt, während die kleinen Gefässe in der Nervensubstanz selbst meist unverändert erscheinen. Die Gefässwunderkrankung besteht in Intimawucherung, die das Lumen ungleichmässig verengt, kleinzelliger Infiltration in und zwischen den Schichten, hie und da homogen-hyalinem Aussehen der Media, Schwund der *Elastica interna*. Die Adventitia gelegentlich verdickt, in der Regel aber viel weniger verändert als die beiden anderen Schichten. In der Höhe der unteren Oliven findet sich in einem ausserhalb der Pia liegenden, derartig erkrankten Gefäss ein in Organisation begriffener Thrombus, der einen unregelmässig dicken Ring bildet und nur noch eine enge Lichtung in der Mitte freilässt. In derselben Gegend ist in einem ebenfalls extrapialen Gefäss die Intima zur Hälfte durch Blut von der Media abgehoben — *Aneurysma dissecans*. Im Anfangstheil der Oblongata liegt da, wo das rechte Hinterhorn sich der Peripherie des Querschnitts nähert, der Pia von innen ein Gefäss mit gewucherter, schwarzbraun pigmentirter Bindegewebsscheide an. Das Nachbargewebe zeigt hier keine weiteren Veränderungen. In den obersten Theilen des verlängerten Marks und in der Brücke sind die Gefässe weniger stark erkrankt wie in den weiter unten gelegenen Abschnitten.

Die beiden Fälle sind wahre Schaustücke derjenigen vom Gefäßsystem abhängigen Art der Hirnerkrankung, die in Verlauf und Erscheinungsform „die Pseudobulbärparalyse im weiteren Sinne“ darstellt: beide Mal ein Hinschleppen Jahre hindurch und ein Fortschreiten in eigenthümlichen Schüben, endlich eine Fülle örtlicher und allgemeiner Hirnsymptome, neben der Sprach- und Schluckstörung Biparese des Facialis, Tetraparese der Extremitäten, Zwangslachen und -weinen, Cheyne-Stokes'sches Athmen, Singultus, Parese der Augen- und Kehlkopfmusculatur, Hemianopsie, Stimmungsveränderungen und schliesslich völlige Verblödung. Bei beiden wurde vor dem Einsetzen der Hirnerkrankung das Bestehen eines Nierenleidens festgestellt und bei beiden kam es in dessen Verlaufe zu Arteriosclerose und Hypertrophie des linken Herzventrikels. Insofern machte sich allerdings ein Unterschied zwischen den Fällen bemerklich, als beim ersten die Nephritis mehr in den Vordergrund trat, drei Mal (im December 1888, Januar und Mai 1892) acut wieder aufflammte und sich in der Zwischenzeit durch einen zwar äusserst geringfügigen, aber dauernden Eiweissgehalt anzeigte, während im zweiten, nachdem einmal (Pfungsten 1888) die Nephritis ärztlich behandelt war, abgesehen von einer geringen, zeitweis gänzlich versiegenden Albuminurie, nie wieder eigentlich nephritische Beschwerden auftraten. Auch wich der zweite Fall von dem ersten noch in einem weiteren Punkt wesentlich ab; bei ihm trat die Arteriosclerose weit stärker und lästiger hervor; denn auf sie sind ohne Zweifel die Athembeschwerden und die Zeichen zeitweiliger Herzschwäche (der Pulsus bigeminus et alternans) zurückzuführen.

Die Kranken standen zur Zeit des ersten Anfalls¹⁾ im Alter von 37 und 41 Jahren, waren also, besonders der erste, für Apoplektiker noch recht jung. Es ist deswegen wichtig zu betonen, dass Syphilis und Alkoholismus, auf die man in dergleichen Fällen in erster Linie zu fahnden pflegt, hier ausgeschlossen waren. Weder Vorgeschichte noch Körperuntersuchung gaben Anhaltspunkte dafür. Kopfschmerzen, die bei Fall I zu Zeiten auftraten, sind als Vorboten eines Schlaganfalls auch bei Apoplektikern häufig, die weder Luetiker noch Nephritiker sind. Da auch von Endocarditis keine Rede war, die etwa zu apoplectiform auftretender embolischer Hirnerweichung geführt hätte, so war es für die klinische Betrachtung beider Fälle das Natürlichste und Nächstliegende, die Nierenaffection als die erste Ursache der nachfolgenden Apoplexien anzusehen.

Da nun trotz mancher Abweichung im Einzelnen doch eine erhebliche Uebereinstimmung im Verlauf und den Symptomen bei beiden

1) Hierbei bleibt bei Fall II die Ohnmachtsanwandlung (1884), die keine weiteren Folgen hatte und kaum eine Apoplexie gewesen sein dürfte, unberücksichtigt.

Kranken herrschte, so hätte man denken sollen, dass auch der anatomische Befund, insbesondere der des Gehirns, ein gleicher oder wenigstens ähnlicher sein würde. Weit gefehlt! Die Verschiedenheit hätte kaum grösser sein können.

Im ersten Falle handelte es sich im Gehirn ausschliesslich um Blutungen; thrombotische Erweichungen waren nicht nachzuweisen. Die Form dieser Blutungen bot nun ein höchst eigenthümliches Bild dar. Die ganze rechte Grosshirnhemisphäre, Markweiss wie Centralganglien, in der linken nur diese letzteren und ihre nächste Umgebung, sowie ein Theil der rechten Kleinhirnhälfte waren durchsät mit kleinen, runden oder ovalen oder streifenförmigen apoplektischen Herdchen, die an vielen Stellen das Gewebe röthlich oder rostbraun gesprenkelt erscheinen liessen und sich auf dem Schnitt bald als leichte Härten, meistens aber als kleine, weiche, gallertgefüllte Grübchen darstellten. Die meisten waren winzig, ein oder wenige Millimeter im Durchmesser bis höchstens bohngross; nur eine umfangreichere Höhle fand sich in der Gegend des rechten Hinterhorns. Frisch war die massige Hämorrhagie, die den ganzen rechten Sehhügel in einen Blutsack umgewandelt und sich einen Weg bis in den Ventrikel gebahnt hatte. Auch hier mögen schon vorher, wie es auf der linken Seite der Fall war, vielfache Herdchen gesessen haben, so dass dann das grosse Extravasat um so leichter und tiefer in das morsche Gewebe hat einbrechen können. Für die Erklärung der Jahre lang vorhanden gewesenen klinischen Erscheinungen kommt diese Blutung ebensowenig in Betracht, wie die beiden frischen Thromben, die im Sectionsbericht beschrieben stehen. Der Cysticercus im rechten Claustrum sei nur als Curiosum nebenher angeführt.

Sehr interessant ist dabei das Fehlen der linken Vertebralarterie. Es ist klar, dass, wo statt eines Systems zweier zusammenmündender Zuleitungsrohre nur deren eines vorhanden war, eine Blutdrucksteigerung viel verderblicher wirken musste, umso mehr, als die Wandung dieses einen Rohres durch die arteriosclerotische Veränderung ihre ursprüngliche Nachgiebigkeit eingebüsst hatte.

Sonst hatte die Nephritis hier nur noch zu kleinen Mastdarmlutungen geführt, die aber zu Lebzeiten des Kranken sich nicht bemerklich gemacht hatten. Eine schwere hämorrhagische Diathese wie in dem erwähnten Falle von Loewenfeld war hier also nicht zustande gekommen. Der Fall ähnelt in dieser Beziehung mehr dem Wagner's, wo ausser den Gehirnhämorrhagien auch nur solche im Darmtractus gefunden wurden.

Weiter wäre aus dem Sectionsbefund unseres Patienten noch die atrophische Kleinheit der inneren Organe hervorzuheben. an der sich ausser Leber, Milz und Prostata auch die Nieren in erheblichem Maasse

betheiligten; sie wogen nur zwei Drittel des Normalen. Uebrigens trat bei der mikroskopischen Untersuchung einiger Probeschnitte das Atrophische der Schrumpfung stärker hervor wie das eigentlich Entzündliche. Auch Wagner erwähnt bei seinem Kranken, dass die Schrumpfniere „mässigen“ Grades gewesen sei. Ferner waren die beiden Grosshirnhemisphären (besonders die linke) auffallend atrophisch. Sie bedeckten beide das Kleinhirn nur unvollständig.

Nun der zweite Fall. Machte sich hier schon intra vitam die Arteriosclerose viel mehr bemerklich wie bei Fall I, so war doch die ausserordentliche Stärke und Ausbreitung des Processes, die bei der Section zu Tage trat, überraschend, zumal da ihr nur eine wider Erwarten geringe Veränderung der Nieren gegenüberstand. Diese wiesen nur einen ganz leichten Grad von Schrumpfung auf. Ausgesprochener fand sich eine solche, wahrscheinlich als Ueberbleibsel eines Infarctes, nur an einer umgrenzten Stelle der rechten Niere. Im Hinblick auf diesen Befund musste die Auffassung des Falles nachträglich in dem Sinne verschoben werden, dass die Nierenerkrankung nicht als Ursache der Hirnaffectation, sondern nur als deren Vorläufer und eine frühzeitige Arteriosclerose als Grundlage für beide anzusehen war. Dies ist also ein schönes Beispiel für die Gruppe von Fällen, wo es intra vitam nicht mit Sicherheit zu entscheiden ist, ob eine Nephritis zu Arteriosclerose mit Blutdruckerhöhung und Herzhypertrophie und durch deren Vermittelung zur Hirnerkrankung führt oder ob sie nicht nur das Anfangssymptom einer im Hintergrund stehenden primären Arteriosclerose ist, die dann später auch das Gehirn in ihr Bereich zieht. Sind doch neben dem Herzen gerade Nieren und Gehirn die Organe, die von der Arteriosclerose besonders häufig und schwer befallen zu werden pflegen.

Kein Wunder also, wenn auch der Hirnbefund von dem des Fall I gänzlich abwich. Es fanden sich vier grössere Erkrankungsstellen, darunter zwei Herde von recht erheblichem Umfang, daneben in den Centralganglien linkerseits, sowie in der Brücke eine Anzahl ganz kleiner. Zieht man dazu noch die Sclerose der Hirngefässe in Betracht, so haben wir ein Bild, welches vollkommen dem von Oppenheim und Siemerling bei der Pseudobulbärparalyse des höheren Alters beschriebenen entspricht. Einen weiteren Unterschied zwischen den beiden Fällen macht die anatomische Beschaffenheit der Herde aus. Hier handelte es sich nicht um reine Blutungen, sondern um gelbe Erweichungen, wo die ischaemische Necrose das Primäre, der Blutaustritt nur etwas Secundäres zu sein pflegt. Höchstens können die kleinen Herde als reine Apoplexien angesehen werden. Wir können also den Fall nur allgemein als Vertreter des grossherdigen Typus bezeichnen; ein Beispiel für grossherdige nephritische Hirnblutung ist er nicht.

Um so merkwürdiger ist es, dass ihm dennoch eine gewisse

Neigung zu Blutungen in anderen Organen (Haut, Rückenmarkspia), die weit ausgesprochener wie bei Fall I war, eine beträchtliche Aehnlichkeit mit den Fällen nephritischer hämorrhagischer Diathese verleiht. Da derartige Blutungen ausser bei Schrumpfnieren noch gelegentlich bei chronischem Alkoholismus vorkommen, möchte ich noch einmal darauf hinweisen, dass bei Fall II nichts vorlag, was für Potus sprach. Retinalblutungen wurden hier ebenso wie im ersten Fall vermisst.

So verschieden der Hirnbefund war, fand doch in dem einen Punkte eine Uebereinstimmung statt: einige ganz kleine Herde in Pons-Oblongata fanden sich hier wie dort. Wie bekannt, haben Oppenheim und Siemerling als erste bei schwerer Arteriosclerose auf solche mikroskopisch kleinen Läsionen, als da sind apoplectische und thrombotische Erweichungen, Narben oder Cysten, hingewiesen und ihnen eine so grosse Wichtigkeit für das Zustandekommen des „bulbären Symptomenbildes“ beilegen zu müssen geglaubt, dass sie alle derartigen Fälle — und es ist die grosse Mehrzahl aller apoplectiformen Pseudobulbärparalysen — aus der Reihe der rein cerebralen Affectionen gestrichen und von diesen als „cerebro-bulbäre Mischform“ abgedeutet haben. Auch soll schon die nicht selten vorhandene Ependymitis am Boden des vierten Ventrikels, chronischer Hydrocephalus, der Druck anliegender, verdickter Gefässe, endlich sogar die blosse durch die Arteriosclerose bedingte Circulationsanomalie ohne anatomisch nachweisbare Gewebsveränderung die Function der Bulbusnerven stören können. So z. B. ziehen es Oppenheim und Siemerling vor, eine Parese der Phonationsmuskeln bei unversehrten Vago-Accessoriuskernen durch die allgemeine arteriosclerotische Ernährungsstörung als vielmehr durch eine Beschädigung centraler Bahnen durch vorhandene Grosshirnherde zu erklären.

So viel muss man den beiden Forschern zugestehen, dass in jedem einzelnen Fall, will man ihn richtig beurtheilen, die mikroskopische Untersuchung von Brücke und Oblongata unumgänglich nothwendig ist. Aber deswegen jeden Fall, wo sich kleine Läsionen finden, ohne weiteres aus der Zahl der cerebralen Pseudobulbärparalysen zu streichen, wäre doch wohl ein allzu summarisches Verfahren. Richtig ist es, jeden einzelnen Herd, jede Gewebsveränderung genau auf ihren Sitz und Umfang zu prüfen, zu erwägen, ob sie möglicher oder wahrscheinlicher Weise mit den „bulbären“ Erscheinungen auch wirklich in ursächlichen Zusammenhang zu bringen oder sie dafür gleichgiltig ist, und danach erst zwischen den Bezeichnungen „gemischt“ und „cerebral“ zu entscheiden. Besonders mit der Annahme einer rein functionellen Störung auf Grund allgemeiner Arteriosclerose sollte man recht vorsichtig sein. Der Einwand, dass sich diese sowie manche der eben angeführten Läsionen nicht selten an Leichen von Greisen finden, ohne dass zu Lebzeiten Bulbärsymptome dagewesen wären, liegt sehr nahe und ist besonders

von französischen Forschern (Leresche, Halipré u. A.) wiederholt ausgesprochen worden, die alle dergleichen als eine „quantité négligeable“ hinstellen. Halipré¹⁾ hat sie mikroskopisch bei vielen alten Leuten, speciell bei einigen Hemiplegikern, die lange und genau beobachtet worden waren und niemals bulbärparalytische Erscheinungen dargeboten hatten, nachgewiesen.

Ist die Frage, ob im Bulbus gelegene Herde an den beobachteten Motilitätsstörungen schuld sein könnten, im bejahenden Sinne erledigt, so handelt es sich weiter darum — und das ist das Wesentliche — festzustellen, ob sie die Bulbuskerne und ihre austretenden Wurzelfasern d. h. die peripheren Neurone (Bulbärparalyse) oder vielmehr die centralen (Pseudobulbärparalyse) treffen bzw. schädigen. Denn diese letzteren Bahnen kann der Herd ebensogut wie in der Hirnrinde oder der Gegend der Centralganglien auch erst innerhalb des Bulbus selbst befallen, kurz bevor sie an die dort befindlichen Kerne treten. Damit wäre die Möglichkeit einer „bulbären Pseudobulbärparalyse“ gegeben. Diese lässt sich oft zu Lebzeiten schon erkennen: halbseitige Paresen, solche z. B. der Stimmbänder, der Zunge, des Gaumensegels, sogar vielleicht auf verschiedene Körperhälften vertheilt, manchmal auch das untrügliche Brückensymptom der wechselständigen Lähmung, lassen Schlüsse auf Pons-Oblongata-Herde ziehen; Kreislaufs- und Respirationsstörungen, besonders das Cheyne-Stokes'sche Athmen, sind hier weniger zuverlässige Beweismittel, da sie auch bei reiner Grosshirnläsion vorkommen. Andere Fälle, die rein cerebralen, seltener bulbäre, weisen vielmehr Störungen ganzer coordinirter Acte auf, die beide Körperhälften gleichmässig in Mitleidenschaft ziehen, häufig angefügt an das klinische Bild einer typischen Capsula-interna-Hemiplegie, sehr viel weniger oft einer Hirnrindenlähmung. Ferner kann es vorkommen, dass die Mehrzahl der Symptome auf Läsion cerebral-centraler Neurone schliessen lässt und es trotzdem nebenher in dem oder jenem einzelnen Muskel zu Degeneration und Atrophie kommt, man also eine Kernläsion annehmen darf, beispielsweise des Hypoglossuskernes bei Zungenatrophie.²⁾ Für solche Fälle passt recht eigentlich die Bezeichnung „Mischform“ d. h. Mischung cerebral-centraler und nucleärer Läsionen. Die hier herausgegriffenen Typen vermischen sich oft; der eine entwickelt sich im Lauf der Krankheit aus dem anderen. Man thut gut, sie alle mit dem Sammelnamen „Pseudobulbärparalyse“ zu bezeichnen im Gegensatz zu den Bulbärparalysen, deren Typus die progressive Duchenne'sche ist. Die Abgrenzung gegen die acute (apoplectische) Bulbärparalyse wird allerdings nicht immer gelingen, da einmal der Tod so früh eintreten

1) André Halipré, La paralysie pseudo-bulbaire d'origine cérébrale. Thèse de Paris. 1894.

2) Vergl. Fall IX.

kann, dass es selbst bei Kernläsion nicht mehr zu deutlicher Ea.R. kommt oder zweitens ein Herd so liegen kann, dass er die austretenden Wurzeln nicht direct trifft, aber doch in ihrer Function schädigt und wiederum das Hauptunterscheidungsmerkmal, die Atrophie und EaR. fehlt.

Wie steht es nun mit unseren beiden Fällen?

Obschon der Bulbus sich in dem ersten nicht als völlig herdfrei herausstellte, darf die Pseudobulbärparalyse hier doch wohl eine rein cerebrale genannt werden. Denn erstens müssen die Herde, die sich fanden, ihrem Sitze nach für das Zustandekommen des Krankheitsbildes vollkommen belanglos gewesen sein und zweitens war von schwerer Arteriosclerose der kleineren Bulbusgefäße, die erhebliche Ernährungsstörungen hätte setzen können, gar nicht die Rede; der Mangel wesentlicher arteriitischer Veränderungen stand sogar in einem Gegensatz zu den Gefässen im Gehirn selbst. Ein solches ungleichmässiges Befallenwerden einzelner Gefässbezirke ist ja nicht selten. Auch Loewenfeld (a. a. O.) äussert sich darüber: „Für das Gehirn allein schon“, sagt er, „ist es absolut unzulässig, aus den Gefässveränderungen, die man an einer bestimmten Stelle der Pia oder sonst irgendwo findet, allgemeine Schlüsse über das Verhalten des intracerebralen Gefässapparates zu ziehen.“

Dass in dem zweiten Falle die Pons-Oblongata-Herde ebenso harmlos waren, ist zwar nicht mit gleicher Sicherheit zu behaupten, aber doch sehr wahrscheinlich. Von den älteren, narbigen Herden in der oberen Hälfte der Brücke kommen besonders die beiden im Felde der absteigenden Pyramidenbahnen gelegenen in Betracht. Sie waren aber so winzig, dass man ihnen schwerlich einen bemerkenswerthen Einfluss zuschreiben darf, umso weniger als ja, wenn ich mich so ausdrücken darf, schon weiter cerebralwärts für den nötigen Schaden gesorgt war, wie die ausgebreitete Entartung im Fuss des Hirnschenkels beiderseits beweist. Wichtiger war vielleicht der weiter abwärts in der Nähe der Vaguskerne und des Solitärebündels linkerseits gelegene Erweichungsherd. Seiner anatomischen Beschaffenheit nach zu urtheilen, kann er aber noch nicht lange bestanden haben und höchstens mit Erscheinungen in der letzten Zeit vor dem Tode in Zusammenhang gebracht werden. Man könnte da an das lange beobachtete Cheyne-Stokes'sche Athmen denken. Da solches aber auch bei Grosshirnapoplexien vorkommt, ferner ohne jede Hirnläsion als Ausdruck von Herzschwäche, die ja hier ebenfalls nicht fehlte, so ist es freilich unmöglich, bestimmtere Aussagen über die Ursache dieser Respirationsstörung zu machen. Das eine ist jedenfalls sicher, dass der Herd mit der vor Jahren aufgetretenen Schluck- und Sprachstörung nichts zu thun hat. In diesem Sinne darf man also auch den zweiten Fall als cerebrale Pseudobulbärparalyse gelten lassen.

III.

Es ist nicht unsere Aufgabe noch Absicht, an der Hand unserer beiden Fälle eine eingehende Schilderung des pseudobulbärparalytischen Symptombildes zu geben. Die hier folgenden epikritischen Bemerkungen sollen nur dazu dienen, auf einige Besonderheiten aufmerksam zu machen.¹⁾

Was zunächst den Verlauf im Allgemeinen anlangt, so hatte der erste Fall vor dem zweiten die weitaus grössere Zahl von Insulten voraus. Und zwar kann man hier zwei Perioden unschwer unterscheiden. Während der ersten erfolgten die Anfälle zunächst in längeren Zwischenräumen, dann in rascherer Folge, die Krankheit schritt deutlich in Schüben fort, dazwischen Besserungen, auf jeden Sprung vorwärts ein Schritt zurück. Anders in der zweiten Periode, die etwa dem letzten Lebensjahre entspricht. Hier kam es mehr allmähig, ununterbrochen zu einer allgemeinen Paralyse, die alten Symptome verschlimmerten sich, neue (Schluckstörung, Stimmband- und Augenmuskelparese) traten hinzu, fast unmerklich, kaum dass es dabei noch zu ausgeprägten „Schlaganfällen“ kam, ausgenommen den letzten, tödtlichen. Dies Verhalten erklärt sich zur Genüge aus der eigenartigen Form der Blutung, die zuletzt zu einer den grössten Theil des Gehirns einnehmenden allgemeinen apoplectischen Erweichung geführt hatte, wobei schliesslich das Hinzutreten eines neuen kleinen Herdes begreiflicherweise kaum noch besondere Erscheinungen hervorrief.

Im zweiten Falle haben wir weniger Anfälle; aber bis zum Ende hin machte sich jeder einzelne als solcher geltend und führte zu bestimmten Symptomen. Ogleich auch hier als Zeichen allgemeiner Störung psychische Verblödung sich einstellte, bewahrte die Krankheit doch bis zuletzt mehr den herdartigen Charakter.

Daher können wir hier besser wie bei Fall I gewisse Symptome auf gewisse Herde (z. B. die Hemianopsie auf die Erweichung der Rinde des Hinterhauptlappens) zurückführen. Von Interesse ist in dieser Hinsicht auch das Verhalten der Schluckstörung. Es bildet einen recht hübschen Beleg für das bekannte Gesetz, dass bilateral gelegene gewohnheitsmässig zusammenwirkende Muskelgruppen jederseits von beiden Grosshirnhemisphären versorgt²⁾ und meist dann erst in ihrer

1) Eine ausführlichere Besprechung des ersten Falles findet sich in meiner Inaugural-Dissertation: Ein Beitrag zur Lehre von der apoplectischen Pseudobulbärparalyse. Strassburg 1897.

2) Doch kommt es vor, dass (nach dem Muster der Sprachbahn) eine Hemisphäre allein oder doch vorzugsweise auf die ganze Leistung eingeübt ist. Dann kann schon ein einziger Herd unersetzliche Ausfallserscheinungen machen. Vielleicht war es so in dem bekannten Fall von Quincke und Kirchhoff, wo nur rechtsseitige Hirnläsion vorhanden war. Da der Kranke den Anfall aber nur ein halbes Jahr über-

Function dauernd geschädigt werden, wenn die Hirnläsion eine doppel-seitige ist. Die mit der rechtsseitigen Hemiplegie einsetzende Dysphagie ging im Lauf der Zeit völlig zurück, trat jedoch einige Jahre später zusammen mit der linksseitigen wieder auf, um dann überhaupt nicht mehr zu schwinden. Cerebrale Schlucklähmung kann von der Rinde aus verursacht werden, so war es im dem Falle Barlow's¹⁾ wo sich zwei symmetrisch gelegene Herde jederseits im unteren Theile der vorderen Central- und hinteren der 2. und 3. Stirnwindung fanden. Von ungefähr gleich gelegener Stelle aus konnte Réthi²⁾ bei Hunden und Kaninchen durch electriche Reizung typisches Kauen und Schlingen auslösen. Viel häufiger aber sind hierbei Herde im Linsenkern, besonders dem Putamen, oder der angrenzenden weissen Substanz, auch der Linsenkernschlinge (Halipré). Da hier bekanntlich auch Wernicke's motorische Sprachbahn ganz dicht vorüberzieht, so kann in dieser Gegend ein einziger Herd, er braucht gar nicht gross zu sein, zugleich Schluck- und Sprachstörung, also die beiden Hauptsymptome der Pseudobulbärparalyse, hervorrufen. Uebrigens stimmen auch hier die klinisch-pathologischen Ergebnisse gut mit den experimentellen überein. Réthi nimmt auf Grund seiner Thierversuche „unterhalb oder innerhalb des Thalamus opticus ein zwischen den Stabkranzfasern und den Fasern des Pedunculus cerebri eingeschaltetes Centralorgan an, in dessen Function es liegt, auf den Willensreiz der Hirnrinde hin die ganze Bewegungscombination des normalen Fressens d. h. Bewegungen der Kau-, Lippen- und Zungenmuskeln und, in richtiger Zeitfolge daran geknüpft, die Schluckbewegung als Ganzes auszulösen.“ Der kleine Unterschied in der Localisation des Schluckcentrums ist nur ein scheinbarer. Denn Putamenfasern verlaufen in der Linsenkernschlinge, um nach den Ganglien der Sehhügel und der Gegend unter und hinter den Sehhügeln auszustrahlen.³⁾ In unserm Fall II wird man annehmen müssen, dass die Schluckstörung das erste Mal durch die kleinen in den linken Centralganglien verstreuten Herde, das zweite Mal durch die Erweichung auf der rechten Seite, die vollkommen der Lage der Läsion in Barlow's Falle entsprach, entstanden war. Bei Fall I lässt sich wegen der Vielheit der Herde naturgemäss nicht sagen, welches die schuldigen waren; die Linsenkernkerne waren hier beide von Apoplexien durchsetzt.

Die Eigenthümlichkeiten, welche die Sprache bei cerebraler Pseudo-

lebte, ist es doch nicht ausgeschlossen, dass bei längerer Lebensdauer die Erscheinungen rückgängig geworden wären. (Archiv für Psychiatrie. Bd. XI. 1881.)

1) Thomas Barlow, On a case of double hemiplegia, with cerebral symmetrical lesions. The British Medical Journal. 1877. Vol. II. p. 103.

2) L. Réthi, Das Rindenfeld, die subcorticalen Bahnen und das Coordinationscentrum des Kauens und Schluckens. Wiener med. Presse. 1894. No. 23—25.

3) Edinger, Bau der nervösen Centralorgane. 4. Aufl. 1893. S. 93.

bulbärparalyse aufzuweisen pflegt, kamen bei beiden Kranken recht deutlich zum Ausdruck. Die Störung unterschied sich nicht unerheblich von der bei progressiver Bulbärparalyse, und zwar in ähnlicher Weise wie das Verhalten der Extremitäten bei cerebralen Hemiplegieen von dem bei chronischer Poliomyelitis anterior abzuweichen pflegt. Die mangelhafte Articulation hatte etwas Wechselndes in ihrem Verhalten, bald schien diese, bald jene Gruppe von Mitlautern mehr Schwierigkeiten bei der Aussprache zu machen, bei complicirten Worten wurden die schwierigen Buchstaben durch leichtere ersetzt oder ganz ausgelassen, wodurch die Sprache dem unbehilflichen Lallen der kindlichen Redeweise ähnelte. Alle diese Mängel konnten durch besondere Willensanstrengung der Kranken bis zu einem gewissen Grade beseitigt werden, doch nur vorübergehend. Die Worte wurden oft mit einem ungeschickt übermässigen Kraftaufwand herausgeschleudert, die Stärke der Stimmäusserung konnte ebensowenig gemildert bzw. abgestuft werden wie das Tempo. Die Rede wurde in hohem Maasse eintönig, ausdruckslos; der Gesang der Sprache, um einen Ausdruck Brissaud's¹⁾ zu gebrauchen, ging verloren. Dies alles sind Erscheinungen, die Wernicke²⁾ durch Functionsstörung der cerebralen motorischen Sprachbahn in Folge der Einwirkung benachbarter Herde erklärt. Es sind Störungen, welche die Sprache im Ganzen, in allen ihren Theilen gleichmässig erschweren und die man nicht eigentlich als blosse Anarthrie bezeichnen kann. Liegen die Herde im Pons, wo nach Wernicke die Sprachbahn kein einheitlicher Strang mehr ist, sondern sich in verschiedene nach den motorischen Kernen absteigende Endzweige aufgefasert hat, so tritt nun das Anarthrische im strengsten Sinne mehr hervor. Wird die Sprachbahn jedoch durch Herde direct getroffen und (in ihrem ganzen Querschnitt) zerstört, so kommt es zu totaler Articulationsunfähigkeit, Sprachlosigkeit (Wernicke). — Das nebenher bestehende Näseln war natürlich durch die Gaumensegelparese bedingt.

Nach dem Vorgange von Dejerine und Brissaud haben Leresche³⁾ und Halipré (a. a. O.) darauf hingewiesen, dass im äusseren Habitus eine bedeutende Aehnlichkeit zwischen Pseudobulbärparalytikern und Kranken mit Paralysis agitans bestehe, beiden sei eine vornübergebeugte Körperhaltung, die monotone Stimme, der starre, oft weinerliche Gesichtsausdruck, vor allem die eigenthümliche Gangart mit schlürfenden, kleinen Schritten und leicht gebeugten, steifen

1) Citirt von Halipré, a. a. O. S. 70.

2) C. Wernicke, Ueber die motorische Sprachbahn und das Verhältniss der Aphasie zur Anarthrie. Gesammelte Aufsätze und kritische Referate zur Pathologie des Nervensystems. Berlin 1893. S. 71.

3) William Leresche, Etude sur la paralysie glosso-labiale cérébrale à forme pseudo-bulbaire. Thèse de Paris. 1890.

Kniegelenken gemeinsam. Eine innere Verwandtschaft beider Krankheiten wird wohl Niemand aus dieser äusserlichen Uebereinstimmung herleiten können oder wollen. Wenn der Gang in der geschilderten Weise von dem typischen der Hemiplegiker sonst abweicht, so ist das nur, dünkt mich, der Ausdruck grösserer Schwäche, dadurch bedingt, dass die Parese beide Beine befällt und in Folge der gehäuften Anfälle einen höheren Grad erreicht. Die Déjerine'sche Gangart kommt keineswegs allen Fällen von Pseudobulbärparalyse zu; wo und solange die Extremitäten von der Parese noch nicht stärker mitgenommen sind, besteht meist nur der etwas spastisch-paretische Hemiplegikergang mit Nachschleppen eines oder des anderen Beines. So war es bei Fall II und anfangs auch bei I; erst später zeigte dieser in Gangart und Körperhaltung das an Paralysis agitans erinnernde Bild.

Wichtiger ist gerade bei Fall I, besonders in den ersten Jahren der Krankheit, die auffallende Aehnlichkeit mit einer anderen Affection des Centralnervensystems, nämlich der multiplen Sclerose. Zieht man in Betracht, dass die Parese hier einen recht ausgesprochenen spastischen Charakter hatte, dass nebenbei Intentionstremor in den Händen und Masseteren, Nystagmus und monotone, explosive Sprache bestand, erwägt man, dass andererseits apoplectiforme Anfälle mit hemiplegischen Folgezuständen auch bei multipler Sclerose vorkommen, so wird man es leicht begreiflich finden, dass es eine Zeit gab, wo eine maassgebende Autorität darüber im Zweifel blieb, ob es sich um multiple Sclerose oder multiple arteriosclerotische Erweichungsherde handelte. Richtig erkannt war dabei die Multiplicität der Herde, nur dass in Wirklichkeit nicht insuläre Gliawucherungen (auch nicht thrombotische Erweichungen), sondern kleine Hämorrhagieen vorlagen.

Erhebliches Interesse wohnt den beiden Fällen noch aus dem weiteren Grunde inne, weil sie einen schönen Beitrag zur Lehre von den mimischen Störungen liefern.

Die Coordinationscentren für die Ausdrucksbewegungen sind nach Nothnagel¹⁾ und Bechterew²⁾ in den Sehhügeln gelegen und entsenden nach den Kernen des Facialis und der übrigen bei den Affect-äusserungen in Thätigkeit gerathenden Nerven in der Oblongata und im Rückenmark besondere Bahnen, die ihrer Lage nach vorläufig noch unbekannt, sicher aber nicht nur physiologisch, sondern auch räumlich von den centralen willkürlichen Bahnen (besonders der des Facialis) getrennt sind. Denn die letzteren können ihre Function eingebüsst haben,

1) Nothnagel, Topische Diagnostik. Berlin 1879. S. 255.

2) Bechterew, Die Bedeutung der Sehhügel auf Grund von experimentellen und pathologischen Daten. Virchow's Archiv. Bd. 110. 1887. S. 102 u. 322. — Ders., Unaufhaltsames Lachen und Weinen bei Hirnaffectationen. Archiv f. Psychiatrie. Bd. XXVI. 1894.

ohne dass der Apparat der unwillkürlichen Ausdrucksbeweglichkeit geschädigt ist, und umgekehrt. Die Sehhügelcentren sind ihrerseits wieder dem Einflusse der Hirnrinde unterstellt, der sich sowohl im Sinne einer Hemmung wie eines Reizes geltend machen kann. Sind auch die Bahnen, die diesen regulirenden Impulsen zur Leitung dienen, zur Zeit noch ebenso hypothetisch, wie die von den Sehhügeln absteigenden, so sind die Folgeerscheinungen bei ihrer Schädigung bzw. Zerstörung durch Herderkrankungen nur um so bekannter. Sie äussern sich in der Regel als Zwangslachen und -weinen, das von allen möglichen Reizen, seien sie auch noch so geringfügig, scheinbar überhaupt nicht vorhanden oder auch gar nicht lächerlicher Natur, reflectorisch ausgelöst wird. Auch ist anzunehmen, dass Herde, welche die fragliche Bahn nicht direct treffen, sondern nur in der Nähe liegen, indirect auf ihre Functionen beeinträchtigend einwirken können, z. B. als abnorme Erregungsimpulse; bei multipler Herderkrankung wie in unserem Fall I wird man mit der letzteren Möglichkeit rechnen müssen. Im einen Falle wie im anderen ist es das Charakteristische dieses Lachens oder Weinens, dass es dem Willenseinfluss des Kranken völlig entzogen ist, dass dieser es „beim besten Willen“ nicht unterdrücken kann. Manchmal ist es nicht leicht, diesen unwillkürlichen mimischen Act, der ein rein automatischer ist, von abnorm wechselnder, schnell von Heiterkeit in Betrübniß verfallender Stimmung zu unterscheiden, besonders da bei Cerebralerkrankungen nicht selten beide Störungen nebeneinander herlaufen. Auch bei unseren beiden Fällen waren Stimmungsanomalien zeitweise vorhanden, trotzdem war es deutlich, besonders in dem zweiten Falle, dass die eigenthümlich jäh erfolgenden Lach- und Weinausbrüche von der Stimmung unabhängig waren, ihr sogar schnurstracks zuwiderlaufen konnten. Die unwillige Aeusserung des Fall II über das „verdammte“ Lachen auch bei trauriger Stimmung, dessen er nicht Meister wurde, darf wohl als ein drastischer Beweis dafür angesehen werden. Gerade hier konnte man gut beobachten, wie das Lachen durch allerhand kleine äussere Reize, wie sie z. B. die körperliche Untersuchung mit sich brachte, hervorgerufen wurde; und dann war schön zu sehen, wie die mimischen Bahnen ihre Functionsfähigkeit unabhängig von der gleichzeitig bestehenden Facialisparesse unversehrt bewahrt hatten, so dass während des Lachens die sonst schlafe linke Gesichtshälfte ebenso wie die rechte in Thätigkeit gerieth.

Trotzdem wir eine völlige Trennung der willkürlichen Facialisinnervation und der Bahnen für die Affectbewegungen des Gesichts annehmen müssen, so ist es dennoch nicht undenkbar, dass wenn Zwangslachen besteht, eine zur selben Zeit vorhandene Facialisparesse nicht völlig gleichgiltig dafür ist, sondern es in gewisser Weise, indirect, begünstigen kann. Ich meine Folgendes. Es ist möglich, dass, wo der Lachact unaufhaltsam erfolgt und willkürlich nicht unterdrückt werden kann, doch

ein normaler willkürlicher Facialis durch eine energische Muskelzusammenziehung im entgegengesetzten Sinne wirken und das schon begonnene Lachen durch einen gewaltsameren, gröberen Act gleichsam überbieten könne, wieder Gesunde das ja in Fällen thut, wo er mit äusserster Mühe das Lachen zu unterdrücken („sich zu verbeissen“) sucht. Es ist dies meist keine eigentliche Hemmung, sondern mehr ein Antagonismus, ein — oft vergebliches — Ringen der willkürlichen mit der Affectbewegung. Wo nun aber Lähmung oder Schwäche des Facialis besteht, fällt auch diese Reservezügelung des mimischen Actes fort und die Lachanfalle sind durch nichts mehr einzudämmen.

Obgleich der Herrschaft des Willens entrückt, war das Lachen bei Fall II an sich ein vollständiger und durchaus richtig coordinirter Act. Anders ist es, sobald die Sehhügel d. h. die mimischen Coordinationscentren oder die von dort nach der Medulla absteigenden Bahnen von einer Erkrankung befallen sind. Ist die Zerstörung eine totale, so sind auch die Ausdrucksbewegungen vollkommen aufgehoben, ein- oder doppelseitig, je nachdem ein oder beide Sehhügel betroffen sind (denn jeder Sehhügel versieht die Mimik der gegenüberliegenden Körper- bzw. Gesichtsseite). Doch kann Erkrankung wie Ausfall auch partiell sein, denn ein solches mimisches Centrum ist kein einheitliches, sondern der Vielheit der Ausdrucksbewegungen entsprechend, „eher ein Aggregat einzelner Centren, die untereinander nur das gemeinsam haben, dass ihre Thätigkeit zum Ausdruck verschiedenartiger Empfindungen, Gefühle und Gemüthsbewegungen dient“ (Bechterew).

Der erste unserer Patienten bildet hierfür ein vortreffliches Beispiel. Krisen unaufhaltsamen Lachens und Weinens wurden bei ihm bis zuletzt beobachtet, doch konnte man verfolgen, wie nach und nach die dazu gehörigen Ausdrucksbewegungen des Gesichts abhanden kamen. In der letzten Zeit bestand das Lachen nur noch in einer Folge explosiv hervorgestossener Laute, das mit nichts anderem besser vergleichbar war als mit dem Wiehern eines Pferdes. Je gewaltsamer es auftrat, desto eigenthümlicher wirkte der Gegensatz des dabei völlig todten, regungslosen Antlitzes. Da entsprechende Ausdrucksbewegungen fehlten, konnte man Lachen und Weinen nur an den sich dann mit Thränen füllenden Augen unterscheiden. Auch wenn der Kranke sprach, was schliesslich nur noch auf gestellte Fragen geschah, blieben die Züge starr wie bei einer Maske; ebensowenig kam reflectorisch auf Reize wie Schmerz eine Ausdrucksbewegung im Gesicht zustande. Kurz — von der ganzen Menge der Affectbewegungen blieben nur einige dürftige Trümmer, wie die Lautäusserung beim Lachen, übrig. Dabei konnte ein Theil der willkürlichen Gesichtsbewegung zwar mit Mühe, aber doch leidlich trotz doppelseitiger Facialisparese noch bis ans Ende hin geleistet werden. Man sieht ohne weiteres, dass die eigenartige, viel- und kleinherdige Form der cerebralen

Hirnerkrankung, welche die Sehhügel nicht ganz zerstörte, sondern nur durchlöchernte und kleine Streifen unveränderten Gewebes dazwischen frei liess, sehr geeignet war, eine solche partielle Aufhebung der gemischten Bewegungen herbeizuführen. Wir haben in diesem Fall also eine zweifache Störung des cerebralen Apparates der Ausdrucksbewegungen, erstens Herde, welche die Sehhügelcentren vom Einfluss der Hirnrinde abschnitt und zweitens solche, welche eben diese Centren, vielleicht auch die von hier absteigenden Bahnen, theilweise vernichteten.

IV.

So schwere und zahlreiche Symptome wie in den beiden eben beschriebenen Fällen bietet die apoplectische Pseudobulbärparalyse keineswegs immer dar. Die psychischen Anomalien, die Augen- und Kehlkopfmuskelparesen, das Zwangslachen und -weinen fehlen in vielen Fällen ganz. Hemiplegie oder wenigstens leichte Muskelschwäche als Ueberbleibsel einer solchen ist allerdings meist vorhanden. Schling- und Sprachstörung können ihrerseits in sehr verschiedenem Grade auftreten, die eine oder die andere wohl auch einmal fehlen — das ganze Bild ist dann nicht so umfangreich, nicht scharf ausgeprägt, sondern unvollständig, nur angedeutet, verwaschen wie auf einer abgegriffenen Münze, daher die Franzosen dergleichen als *Formes frustes* zu bezeichnen pflegen. Wie Halipré mittheilt, ist Lépine sogar der Meinung, dass sich bei fast allen Hemiplegikern ein gewisser Grad von Pseudobulbärparalyse findet und dass es fraglich sei, wo die blosse Hemiplegie aufhört und die Pseudobulbärparalyse anfängt. So viel ist jedenfalls richtig, dass die Facialis- und Hypoglossusparesen bei der Hemiplegie leichte Sprachstörung bedingen kann. Es versteht sich, dass solche leichteren Formen von Pseudobulbärparalyse nicht principiell von den vollausgebildeten, schweren unterschieden sind; ein oder mehrere neue Anfälle genügen, um sie in die letzteren überzuführen.

Hier seien drei solcher leichter Fälle angeführt, die aber immerhin noch als vollständige angesprochen werden müssen, da neben Extremitätenparese sowohl Sprach- wie Schluckstörung vorhanden war. Fall III stammt aus der Ambulanz der hiesigen medicinischen Klinik, Fall IV und V aus der Privatpraxis des Herrn Prof. Naunyn.

Fall III.

Br. . . . , 39 Jahre alt.

Anamnese: Der Vater des Patienten war kräftig und angeblich gesund, starb aber mit 51 Jahren am Blutsturz. Mutter ist gesund, ebenso vier Geschwister, zwei starben am Typhus. Patient selbst hatte als Kind Masern, Typhus, Ohrenfluss links, der bei ärztlicher Behandlung heilte. 1880 Tripper, Heilung ohne alle Beschwerden. Dem Pat. ist es aufgefallen, dass er seit einer Reihe von Jahren — besonders Nachts — öfters und mehr Wasser lassen müsse, wie zuvor. Nie Oedeme. Keine Lues.

Ziemlich starker Potus, besonders in früheren Jahren. 1892 (er war damals 36 Jahre alt) Hemiparese links, besonders im Arm, auch konnte er nicht pfeifen. Am Tag zuvor weder besondere Körperanstrengung noch besonders starker Potus. Elektr. Behandlung im Lazareth, Rückgang, nur blieb ein Gefühl von Taubheit im Arm zurück. Seitdem nur noch leichte Arbeit und Aufsichtsdienst. — Seit Beginn des Monats März 1895 litt er viel an Kopfschmerzen, auch anfallsweise an Schwindel, besonders des Morgens, wobei ohnmachtsartige Bewusstseinstörungen auftraten. Doch fiel er dabei nie hin, konnte sich vielmehr immer noch rechtzeitig festhalten. Eines Nachts Ende März begann er zu stöhnen (wie ihm seine Angehörigen später mittheilten); Schaum trat ihm vor den Mund; Bewusstlosigkeit und Krämpfe mit Strecken und Zucken des ganzen Körpers. Tags darauf konnte er wieder gehen; Schwindelanfälle nach wie vor. In der Nacht vom 2. auf 3. Mai wachte er plötzlich mit einer Beklemmung auf, die „von den Oberschenkeln nach dem Halse aufstieg“ und etwa $\frac{1}{4}$ Stunde in gleicher Stärke anhielt, um hierauf nachzulassen. Doch wurde ihm das Schlucken (des Speichels und von Wasser) schwer. Gehen schon am nächsten Tage möglich. Das Beklemmungsgefühl beim Athmen schwand aber erst am 12. Mai völlig. Schluckstörung dauerte fort, ein Stückchen Fleisch muss er immer 3—4 mal schlucken, bis es hinuntergeht. Sprache, besonders in den ersten Tagen nach dem Anfall, undeutlich. Immer noch Kopfschmerzen, aber weniger wie früher.

Status (Ende Mai 1895): Ziemlich gross, kräftig gebaut. Schleppt beim Gehen das linke Bein etwas nach. Kein Romberg. Er hat stets das Gefühl, als müsste er nach rechts fallen, ohne dass er jedoch wirklich je gefallen wäre; beim Rückwärtsgehen mit geschlossenen Augen ist dieses Gefühl in noch erheblicherem Maasse vorhanden. Patellarreflex l. gesteigert. Tremor im l. Arm. Sehnenreflexe hier stärker wie rechts. Der weiche Gaumen hängt rechterseits schlaff herab, hebt sich beim Phonieren gut nur links. Doch reagirt auch der r. Gaumen normal auf den farad. Strom. Zunge gerade herausgestreckt, zittert stark, doch weder Atrophie noch EaR. Sprache nselnd; klingt, als hätte er einen Kloss im Munde; ist, was besonders bei schnellerem Sprechen hervortritt, etwas überstürzt, unbeholfen, ohne eigentlich anarthrisch zu sein. Keine Heiserkeit. Parese des r. Posticus, das r. Stimmband steht in Medianstellung still. Strabismus convergens, keine Doppelbilder. Beim Convergiere macht das l. Auge nystaktische Bewegungen. Wenn Pat. nicht fixirt, ist die l. Pupille $>$ r. Bei Accomodation und Lichteinfall reagiren beide Pupillen und werden dabei gleich eng. Der l. Orbicularis oculi scheint ein klein wenig schwächer wie r. Dagegen l. Lidspalte viel weiter, Ptosis rechts. Sensibilität ohne Störung. Beklopfen des Schädels ebensowenig schmerzhaft, wie Druck auf die Proc. mastoid. oder die Halswirbel. Narbe auf dem l. Trommelfell. Augenhintergrund normal. Keine Zeichen von Lues. Leichtes Emphysem. Herzdämpfung ziemlich gross, nicht überlagert; erster Ton an der Spitze verstärkt, desgleichen der 2. Aortenton. Puls 78, regelmässig, gespannt, keine erhebliche Schlängelung oder Rauigkeit des Radialrohrs. Urin hell, reichlich, spec. Gew. 1006, enthält während der Zeit der Beobachtung Eiweiss bald in Spuren, bald gar nicht.

Seit Ende Mai weder Kopfweh noch Schwindel mehr. Anfang Juni aus der Behandlung entlassen.

Im August desselben Jahres giebt er an, sich wohl zu fühlen, keine Schluckbeschwerden mehr zu haben. Auch schien die Sprache ganz normal, desgleichen die Augenmuskeln.

Ganz abgesehen von dem kürzeren und leichteren Verlauf unterscheidet sich dieser Fall auch durch seine Symptome beträchtlich von den beiden ersteren und lässt deswegen auch eine andere Art der Hirn-

läsion vermuthen. Für die vorausgegangene linksseitige Hemiplegie wird wohl auch hier ein Grosshirnherd anzunehmen sein, dagegen erklären sich die unregelmässig auf die beiden Körperhälften vertheilten, isolirten Paresen, die des Gaumensegels und Posticus rechts, des Orbicularis und Abducens links, die Ptosis rechts, am besten durch Herde, wahrscheinlich mehrere kleinere, in der Brücke und Oblongata. Diese werden auch die motorische Sprachbahn bzw. ihre Endauffaserung im Pons functionell geschädigt, sie aber nicht direct getroffen haben; eigentliche Anarthrie bestand nicht, sondern mehr eine Störung allgemeiner Natur. Da die Erscheinungen theilweis schnell zurückgingen und Atrophien nebst Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit ausblieben, so bestand sicher keine Kernerkrankung, und wir können den Fall als „Pseudobulbärparalyse mit vorwiegend bulbärem Charakter“ bezeichnen. — Beachtung verdient die gemeinsame Parese des Posticus und des Gaumensegels derselben Seite (da doch der Orbicularis oculi auf der anderen Seite betroffen war). Es lässt dieses Verhalten mit grosser Wahrscheinlichkeit für unseren Fall auf eine gemeinsame Versorgung beider Apparate durch denselben Nerven, den Vago-Accessorius, schliessen und verträgt sich sehr wohl mit einer heut verbreiteten Anschauung, der zufolge in der Innervation des Gaumensegels individuelle Schwankungen bestehen, nicht regelmässig der Facialis, wie man früher annahm, sondern in manchen Fällen vielmehr der Vago-Accessorius der Versorger ist.

Auch hier war eine Schrumpfniere vorhanden, und zwar, wie aus den Angaben des Patienten hervorgeht, wahrscheinlich schon seit Jahren. Daher können die Kopfschmerzen und Krämpfe im März 1895 urämischer Herkunft gewesen sein. Von Fall I und II unterscheidet sich dieser in ätiologischer Hinsicht dadurch, dass Alkoholismus vorlag und sicherlich bei den in so frühem Lebensalter aufgetretenen Schlaganfällen einen wirksam mitspielenden Factor abgab.

Die beiden folgenden Fälle entsprechen wieder mehr dem cerebralen Typus. Zu bemerken ist, dass bei dem einen der Harn spärlich war, bei beiden reichlich Eiweiss enthielt, so dass es sich entweder um eine gerade exacerbirende Schrumpfniere oder um die mehr parenchymatöse Form der chronischen Nephritis gehandelt haben dürfte.

Fall IV.

B. . . . (1894), 33 Jahre alt. Er war nie syphilitisch. Im Sommer 1894 wurde bei ihm das Bestehen einer chronischen Nephritis entdeckt, als er sich in eine Lebensversicherung aufnehmen lassen wollte. Im October desselben Jahres erlitt er einen Schlaganfall, der mit 24stündigem unvollständigem Bewusstseinsverlust einherging. Es war eine rechtsseitige Hemiplegie, die das Bein viel stärker mitnahm wie den Arm. Die Sprache ist schleppend, Anarthrie nur angedeutet. Es bestehen Schlingbeschwerden, häufiges Verschlucken. Die linke Seite des Gaumensegels hebt sich schlechter als die rechte. Erster Herztou gestapalten. Der Harn enthält viel Albumen. Dabei ist Icterus vorhanden.

Fall V.

L., 48 Jahre alt (1885).

Vor einem Jahre leichter Insult mit Bewusstlosigkeit und nachfolgender Sprachstörung, seitdem zwei weitere mit Einschlafen der linken Hand.

Die Sprache ist nälend, hat deutlich bulbärparalytischen Charakter. Das Gaumensegel hängt tief herab und hebt sich auf keinen Reflex. Ausfliessen des Speichels fällt auf. Der Gang des Patienten ist sehr schlecht, etwas spastisch. Beide Patellarreflexe stark gesteigert. An den oberen Extremitäten ist eine stärkere Parese nicht nachzuweisen; sogar complicirtere Fingerbewegungen, wie Zuknöpfen der Weste, werden gut ausgeführt. Es besteht mässige Demenz. Keine bedeutendere Verbreiterung des Herzens nach rechts, geringes Ueberschreiten der Brustwarzenlinie nach links. Hier ist der Spitzenstoss hebend. An der Herzbasis ein systolisches Geräusch. Verstärkung des 2. Aortentones. Arterien nicht hart. Urin ziemlich spärlich, enthält reichlich Eiweiss.

V.

Sehen wir uns jetzt in der Literatur nach Fällen um, die den unseren gleichen, d. h. wo schon in früherem Alter apoplectiforme Anfälle auftraten, die den Symptomencomplex der Pseudobulbärparalyse im Gefolge hatten, wo chronische Nephritis bestand und entweder die primäre Ursache der Hirnaffectation war oder doch einen wesentlichen Antheil an dem Krankheitsbilde hatte: Ausgeschlossen sind hier daher die Fälle reiner Bulbärblutung, ferner die Fälle gemischter oder auch cerebraler Pseudobulbärparalyse im höheren Alter, wo schwere Arteriosclerose im Vordergrund stand und Schrumpfniere nur einen gleichgiltigen Nebebefund darstellte.¹⁾

Beginnen wir mit einem Fall, der denselben eigenartigen Hirnbefund zeigte wie unser erster.

Fall VI.

Lemcke²⁾. Dienstmädchen, 40 Jahr alt. Aufnahme am 6. Jan. 1880. Seit einem Jahr Verstopfung, Herzklopfen, Husten, Kurzhathmigkeit, zeitweis starke Kopfschmerzen. Keine Lues. Anfangs mässige Hypertrophie des linken Herzens; über der Aorta leichtes systol. Geräusch; 2. Aortenton verstärkt. Radialis gespannt, geschlängelt. Leichte Albuminurie. Retinitis Brightii; Trübung und Röthung der Papilla optici.

Krankheitsverlauf im Spital 2 $\frac{1}{2}$ Jahr, Tod am 20. Juli 1882. Herzhypertrophie nahm derart zu, dass schllesslich Spitzenstoss im 7. I. C. R. in der mittleren Axillarlinie. „Selbst die kleinen Hautgefässe sah und fühlte man an verschiedenen Körperregionen deutlich pulsiren“. Harnmenge 1000--3000 und mehr, spez. Gewicht 1008—1011. Schwankender Eiweissgehalt; Cylinder erst in der letzten Zeit. Oedeme an den Beinen, Uebelkeit, Erbrechen vorübergehend. Blutungen der Haut der Extremitäten, des Zahnfleisches und der Netzhaut. Kopfweh. Ziehende Schmerzen in den

1) Der Kürze halber sind im Folgenden Augenmuskelverhalten, Retina, Sensibilität u. s. w. nur dann erwähnt, wo sie pathologisch verändert waren.

2) Lemcke (Rostock), Beitrag zur Lehre von den ursächlichen Beziehungen zwischen chronischer interstitieller Nephritis und Endoarteriitis obliterans der kleineren Arterien des ganzen Körpers. Deutsches Arch. f. klin. Medicin. XXXV. 1884.

Gliedern. Nervöse Symptome erst seit Ende 1880. Erst leichte psychische Alteration, dann nach und nach Interesselosigkeit, Demenz. Oft unmotiviertes Lachen. Im April 1881 wird der Gang unbeholfen, Sprache mitunter kaum verständlich. Pat. schien gewisse Worte schlecht oder garnicht aussprechen zu können. Wird immer gleichgiltiger, bringt aber noch selbst ihre Klagen vor und antwortet sachgemäss auf Fragen. Mit dem Jahre 1882 schnelle, stetige Zunahme der Erscheinungen. Gang schlechter; versucht sie ohne Unterstützung zu gehen, so fällt sie und kann nicht wieder selbst aufkommen. Stimmung meist weinerlich. Sprache schwerfällig, unarticulirt; zuletzt erlosch das Sprachvermögen ganz. Unmotivirtes Grinsen oder Weinen. Parese des linken Beines und rechten Facialis. Bettlage. Im Mai Unruhe, Bewegungsdrang, Secessus inscii. Im Juni Schluckbeschwerden: feste Speisen gar nicht mehr, flüssige regurgitiren durch die Nase. Linker Arm in Flexionscontractur. Ab und zu Cheyne-Stokes. Fieber. Sondenernährung. Tod im tiefsten Coma.

Section: Colossale Herzhypertrophie, besonders des linken Ventrikels. Klappen normal. Atheromatose der grossen Gefässe und der Hirnbasisarterien. Aneurysmen beider Aa. iliacae. Milz cirrhotisch. Schrumpfnieren. Ausserdem narbige Infarcte in der rechten Niere¹⁾. Die weisse Substanz beider Hirnhemisphaeren durchsetzt von zahllosen kleinsten bis bohnergrossen, weichen, weissen, rothen, gelblichen, unter die Schnittfläche einsinkenden Herden oder entsprechend kleinen Cysten. Ventrikel eng, Ependym unverändert. An der Innenseite des rechten Corpus striatum eine linsengrosse, pigmentirte Cyste. Beide Linsenkerne und Sehhügel von zahllosen kleinsten bis erbsengrossen, gelbbraun pigmentirten Erweichungsherden durchsetzt, desgleichen Pons und ein Theil der Med. oblong. unter dem oberen Ende des vierten Ventrikels. Die kleinen stecknadelkopf- bis linsengrossen rothen Punkte, die sich durch die ganze Gehirnmasse zerstreut finden, erweisen sich als Blutungen älteren oder jüngeren Datums. An einigen Herden stellenweis undurchgängige Gefässe, „unentschieden ob sie den Folgezustand der in ihrer Nähe sich vollzogenen Gefässrupturen oder eines davon unabhängigen thrombotischen Vorganges darstellen“. Rückenmark makroskopisch normal.

Die Aehnlichkeit dieses Falles mit unserem ersten ist eine recht bedeutende. Auch hier eine Person im besten Alter, auch hier eine chronische Nephritis²⁾, auch hier erhebliche Herzvergrösserung und Arteriosclerose, auch hier die eigenthümlichen, durch das ganze Hirn zerstreuten, kleinen Blutungsherde, die sogar noch ein reineres Bild darboten wie Fall I, insofern grössere Herde ganz fehlten. Es ist der einzige

1) Ich will nicht zu erwähnen vergessen, dass L. es in diesem Fall für wahrscheinlich hält, dass die chronische interstitielle Nephritis einer primären Veränderung der kleinen Nierengefässe ihre Entstehung verdankt. Vergl. hierüber das in Abschnitt I Gesagte.

2) „In der Krankengeschichte“, so charakterisirt der Autor selbst seinen Fall, „werden uns zunächst zwei grosse Complexe klinischer Symptome veranschaulicht, von denen jeder als die Manifestation eines bestimmten pathologischen Processes angesprochen werden kann, und man thut den Thatsachen keinen Zwang an, wenn man behauptet, dass wir in der ersten Hälfte der langen Beobachtungszeit das ausgesprochene klinische Bild einer genuinen Schrumpfniere vor uns haben, während die zweite Hälfte, namentlich in den letzten Monaten, ausgezeichnet ist durch die Symptome einer palpablen Veränderung im Centralnervensystem, die wohl am richtigsten als eine multiple Herderkrankung aufgefasst wird.“

Fall derart, den ich in der Literatur habe finden können und den man dem unsrigen an die Seite setzen könnte. Doch fehlt es auch nicht an Unterschieden, dahin gehört das stärkere Hervortreten des Nierenleidens in Lemcke's Fall, vor allem die Erscheinungen einer ausgeprägten hämorrhagischen Diathese schwerster Art und dann die raschere, wie es scheint, ohne wesentliche Remissionen aufsteigende Entwicklung der pseudobulbär-paralytischen Symptome. Die Form war die cerebrobulbäre, wie nicht nur aus dem Sectionsbefund, sondern auch aus der zu Lebzeiten beobachteten wechselständigen Lähmung hervorgeht. Uebrigens sind die Angaben des Verfassers über die cerebralen Erscheinungen zu knapp, als dass sie eine genauere Vergleichung mit unserem Falle zulassen. Er hat den seinen eben nur in Hinsicht auf die Gefässerkrankung bearbeitet.

Fall VII.

James Ross¹⁾. Potator, sonst gesund, 40 Jahr alt. Vor 1 $\frac{1}{2}$ Jahren Insult mit partiellem Bewusstseinsverlust, vorübergehendem totalem Sprachverlust und Hemiplegie rechts. Besserung. Doch verbleibt Parese im rechten Arm und rechten unteren Facialis, Schluckbeschwerden, hochgradige Articulationsstörung. Herzaction verstärkt, linker Ventrikel vergrößert. Geringe Albuminurie. — Einen Monat nach der Entlassung kommt er wieder mit den Zeichen einer transversalen Myelitis. Tod an Asphyxie.

Section: zwei kleine Cysten im linken, eine im rechten Linsenkern. Im Wirbelcanal (6. und 7. Vert. dors.) ein kleiner Sequester in Eiter. Rückenmark hier erweicht. In Hirnschenkeln, Brücke, Oblongata mikroskopisch ausser absteigender Pyramidenbahndegeneration nichts Abnormes. Hypertrophie des linken Herzens. Klappen normal. Atheromatose der Aorta. Granularatrophie der Nieren.

Fall VIII.

Hobson²⁾. An Albuminurie leidende Dame von 40 Jahren erlitt innerhalb eines Jahres 4 Anfälle von „partieller Aphasie“ mit leichter Bethöiligung der linken Hand bei der 3. und der rechten bei der 4. Nach dieser complete Facialisparalyse. Pat. war nicht imstande, die Augen willkürlich zu schliessen, blinzelte aber (unwillkürlich) öfters. Wenn sie sich amüsirte, wurde das Gesicht zu einem Lachen verzogen, niemals aber zum Lächeln. Zunge gelähmt. Schluck- und Articulationsstörung. Masseterenspasmus.

Fall IX.

Hans Stern³⁾. Arbeiter von 40 Jahren, Schlaganfall vor einem Jahre, tagelange Benommenheit. Schwäche in den Beinen, Sprache schwer verständlich; Speichelfluss. Später Kopfweh, Schwindelanfälle, Parese aller vier Glieder. Aufnahme. Obgleich der Facialis in seiner Motilität nicht sehr beeinträchtigt ist, doch starrer Ausdruck, kein Minenspiel. Mundwinkel schlaff herab, Speichelfluss. Lidchluss und Stirnrunzeln rechts schwächer. Zungenbewegungen langsam,

1) Ross, Labio-glosso-pharyngeal paralysis of cerebral origin. Brain. July 1882. Vol. V. p. 145.

2) Hobson, citirt von Ross, a a. O. S. 159.

3) Stern, Zur Frage von der Pseudobulbärparalyse. Naunyn, Mittheilungen aus der med. Klinik zu Königsberg i. Pr. Leipzig 1888.

zitternd; sie weicht etwas nach rechts ab, ist im Ganzen und besonders an den Rändern atrophisch. Keine Schlingbeschwerden. Sprache nâselnd, deutlich anarthrisch. Kommt Pat. in Erregung, so tritt die Anarthrie stârker hervor. Tetraparese der Extremitäten. Urin zuerst ohne Eiweiss und Zucker, dann dauernd Eiweiss, $\frac{1}{4}$ pM. Esbach. Leichte Oedeme an den Beinen. Als er gebessert entlassen werden soll, plôtzlicher Insult, Coma, Tod unter allgemeinen Convulsionen.

Section: Linke Hemisphaere: die vorderen $\frac{2}{3}$ der centralen Markmasse, der äussere Theil des Corps striat. und der Seitenventrikel bilden eine (frische) kleinapfelgrosse Bluthöhle. Alle Hirnhöhlen voll geronnenen Blutes. An der Grenze von Linsenkern und Capsula int. ein 2 cm langer Herd. Rechte Hemisphaere: Cyste, die das hintere Ende des Linsenkerns und die benachbarte innere und äussere Kapsel einnimmt. Mikroskopisch in Pons und Medulla ausser Pyramidenstrangdegeneration ein alter Blutungsherd des Nucl. hypoglossi um die mediane Fissur des 4. Ventrikels herum. Unerhebliche Arteriosclerose der Oblongata- und Hirnbasisgefässe. Hypertrophie des linken Herzens bei intacten Klappen. Geringgradige Nierenschrumpfung; chronische Insterstit. und parenchymat. Nephritis (mikroskopisch).

Fall X.

Leresche¹⁾. Stubenmaler, dessen Vater, auch Maler, an einer Apoplexie starb und dessen vier Brüder, gleichfalls Maler, an Koliken leiden, der selbst nie Koliken, nie Lues hatte (mässigen Potus zugiebt), erkrankte mit 44 Jahren an Schluck- und Articulationstörung. Einige Monate darauf Parese links, besonders Arm. Greisenhaftes Aeussere, Bleisaum. Fast völlige Unbeweglichkeit der unteren Gesichtshälfte (April 1884). Ausdruck weinerlich, stumpfsinnig. Salivation. Zunge wenig beweglich. Kieferbewegungen schlecht. Gaumensegel schlaff, doch reflexerregbar. Mühsäliges Essen. Sprache langsam, monoton, dysarthrisch. Pupillen ungleich, reagiren langsam. Leichte, wechselnd starke Albuminurie. Urin hell, reichlich, specifisch leicht. Arterien hart, geschlängelt. 2. Ton an der Basis dumpf. In den nächsten Monaten fortschreitende Beeinträchtigung der Intelligenz und Verschlimmerung der Symptome, oft Wechseln der Intensität von einem Tag zum anderen. Endlich rechtsseitige Hemiplegie. Bronchopneumonie. Tod (1885). Keine Section.

Dass es sich hier um eine chronische Bleivergiftung handelt, giebt dem Fall ein eigenes Interesse. Das Blei führt, wie bekannt, zu einer Erkrankung der Gefässwände, die nach Nauwerck²⁾ durch eine besonders starke, fibröse Entartung der Media ausgezeichnet ist und indem sie die Nierengefässe befällt, die Nephritis saturnina im Gefolge hat. Dass auch hier die Nierenaffection für die Genese der Hirnblutung das Wesentliche ist, geht aus der Bemerkung Löwenfeld's hervor, Hirnblutungen seien bei Bleiintoxication bisher nur in solchen Fällen beobachtet, in welchen Schrumpfniere bestand.

Fall XI.

Leresche. Goldschmied, hatte einen weichen Schanker; keine Lues, doch Potus. Mit 41 Jahren Hemiplegie rechts und vorübergehende Aphasie. Drei Jahre später Sprach- und Schluckstörung. 2 Monate Sondennahrung. Besserung. Im Jahre darauf besteht Parese rechts inclusive Facialis inf. und sup. Zungenbewegungen beschränkt. Sprache bulbär, stotternd, nâselnd. Gaumensegelparese. Schluck-

1) Leresche, a. a. O. Fall 22 (beobachtet von Fr. Dejerine-Klumpke) u. 27.

2) s. Ziegler, Pathologische Anatomie. Bd. II. S. 740. 7. Aufl. Jena 1892.

beschwerden. Zwangsweinen und -lachen. Rechter Vorderarm in Contracturstellung (Halbflexion). Puls hart. 2. Aortenton sehr verstärkt. Galopprrhythmus. Im Urin kleine Mengen von Eiweiss.

Fall XII.

Max Andereya¹⁾. Zimmermann, weder Lues noch Potus. Kaut Tabak. Mehrmals Gelenkrheumatismus. Im 40. Jahre halbseitige Lähmung, Zunge schwer beweglich. Sprachstörung. Neun Jahre darauf Insult ohne Bewusstseinsverlust: Hemiplegie rechts mit Sprachstörung und Schluckbeschwerden. Besserung. 3. Insult: Hemiplegie links, incl. Facialis, Hypaesthesia. Erhebliche Zunahme der Anarthrie und Schluckstörung. Kauact langsam. Vorübergehend können einmal die Augen nicht nach links von der Mittellinie bewegt werden. Puls schwach, unregelmässig. Haut blass, cyanotisch. Gesichtsausdruck blöde. Oedeme an den linken Extremitäten. Im Urin viel Eiweiss, seit einigen Tagen verminderte Harnmenge. Zustand von Tag zu Tag schlechter. Zeitweis Delirien. Dyspnoe. Cheyne-Stokes. Tod.

Section: Wandung der Basisgefässe, nicht verdickt. Atrophie der Stirnwindung rechts, besonders Pars opercularis. Braune Erweichung im rechten Centrum semiovale, Linsenkern, Capsula interna und externa. Im linken Linsenkern ein kleinerer Herd. Herzdilatation, Myocarditis, Wandthrombus im linken Ventrikel, Klappen normal. Haemorrhagische Infarcte in Milz und Nieren. Chron. interst. und parenchymat. Nephritis. Frische Pleuritis, Bronchopneumonie. Pons und Med. oblong. bis auf Pyramidenstrangdegeneration normal.

Fall XIII.

Paul Witte²⁾. Kunststickerin. Mit 30 Jahren Herzklopfen, Lähmung der rechten Seite incl. Gesicht. Nach 2 weiteren Anfällen kann sie nicht mehr allein gehen. Ausserdem in den letzten Jahren dreimal Krampfanfälle mit Bewusstlosigkeit. Ende 1894 verlor sie die Sprache und hatte Schluckbeschwerden. Besserung unterbrochen durch 2 Insulte Ende Mai 1895. Aufnahme in die Charité: Gesicht maskenartig. Langsames, ungeschicktes Essen und Kauen. Sprache undeutlich, nälend, ohne Modulation. Rechter Gaumenbogen tiefer. Augenschluss schwach, bisweilen Zucken der Augen. Parese der Extremitäten. Spitzenstoss im 5. I. C. R. fingerbreit ausserhalb der Lin. mam. Radialis geschlängelt, ziemlich stark gespannt. Im 3. I. C. R. links lautes systol. Geräusch. Beträchtlicher, mit der Zeit zunehmender Eiweissgehalt des Urins. Psyche: langsames, aber richtiges Verständniss. Unbändiges Lachen fällt einmal auf. Am 1. Juli 1895 vier Krampfanfälle. Benommenheit. Tags darauf Cheyne-Stokes. Tod.

Section: Herzhypertrophie. Nephritis chronica interstitialis multiplex. Aorta eng, mit glatter Intima. Hirnbasisgefässe mit sclerotischen Flecken. Rechts grosse Blutung im Hinterhauptslappen, weissen Mark und Thalamus. Links braune Erweichung im Corp. striat. und Blutung in der Insula Reilii. In Pons und Medulla kleine Herdchen.

In diesem Fall konnte das systolische Geräusch das Bestehen eines Herzfehlers nahelegen, auf den die apoplectische Hirnaffection zurückzuführen war, wie dies von Prof. Jolly zu Lebzeiten der Kranken geschah. In Anbetracht des Sectionsprotokolls, das nichts von endo- oder myokarditischen Veränderungen erwähnt, dürfte vielleicht die Nephritis

1) Andereya, Beitrag zur Lehre von der reinen cerebralen Pseudobulbärparalyse. Inaug.-Dissert. Berlin 1892.

2) Witte, Ueber einen Fall von Pseudobulbärparalyse. Inaug.-Diss. Berlin 1895.

eher als Ursache angesehen werden. Dann ist es nicht ausgeschlossen, dass die Krampfanfälle in den ersten Jahren des Leidens urämische gewesen sind.

Fall XIV.

Hermann Wolff.¹⁾ Puella publica, Unterleibsentzündung, Gelenkrheumatismus, eine Geburt. Mit 41 Jahren Anfall: r. Arm paretisch, Patellarreflexe erhöht. R. Abducens gelähmt. Spitzen des Mundes schlecht. Zungenspitze nach links. Sprache undeutlich, schwerfällig. Narbe in der r. Inguinalfalte, kleine Defecte der Epiglottis, Tibiae etwas rauh. (Lymphdrüsen? Arterien? Urin?) Schmiercur. Im Verlauf derselben acute Pleuritis l. h. u. Nierengegend beiderseits vorgewölbt, schmerzhaft, Urin sehr spärlich, dunkelorange, trübe (Eiweissprobe?) Besserung der Diurese. Dieser Zustand hält unter zeitweiliger Besserung und Verschlimmerung etwa ein Vierteljahr an. Dann nach einem neuen Insult ohne Bewusstlosigkeit Dysarthrie. Zunge kann nicht mehr vorgestreckt werden, Gaumenreflex träge. Weinanfälle. Gleichmässige Innervation beider Faciales beim Weinen. Schlucken unmöglich. Schlundsondenernährung. Nacken- und Wirbelsäule nicht empfindlich, wohl aber die l. Nierengegend. Neue Schmiercur. Allmähig Besserung des Sprechens und Schluckens.

Syphilis liegt hier wahrscheinlich vor, Nephritis ist — trotz fehlender Eiweissprobe — ebenfalls augenscheinlich. Da aber im Aufnahme-status nichts über Urin, Puls etc. mitgetheilt wird, so müssen wir dahingestellt sein lassen, ob es sich um ein plötzliches Exacerbiren einer chronischen Nierenentzündung, etwa infolge einer Erkältung, oder um eine frische handelte. Unentschieden bleibt ferner, ob die Hirnsymptome in diesem Falle auf Rechnung einer syphilitischen Arteriitis allein oder der Lues im Verein mit der Nierenaffection zu setzen sind. Klar ist, dass wenn die erstere einmal die Gefässwandungen unterminirt hat, dann eine gleichzeitig bestehende Nephritis mit ihrer Blutdrucksteigerung um so leichteres Spiel hat, vollends Bresche zu legen und das Blut in das vielleicht schon vorher erweichte Hirngewebe hineinzutreiben und so die nicht seltene Combination von Apoplexie und Thrombose herbeizuführen. Wie wir uns hier den Vorgang ätiologisch zurechtzulegen haben, ist schwer zu sagen, da wir bei der Lückenhaftigkeit der Krankengeschichte auf blosse Muthmassungen angewiesen sind. Halten wir uns strikte an die mitgetheilten Thatsachen, so können wir den ersten Anfall freilich nicht auf die Nephritis zurückführen, vielleicht aber den zweiten, der trotz der Schmiercur drei Monate später eintraf; möglich, dass die syphilitisch erkrankten Gefässwände durch die nephritische Blutdruck-erhöhung noch einmal zum Bersten gebracht wurden, dass ohne eine solche jedoch das Recidiv ausgeblieben wäre. Kurz, die Lues spielt hier so wesentlich mit, dass wir den Fall nicht ohne weiteres den übrigen als gleichwerthig anreihen dürfen.

Anders bei dem folgenden Kranken, wo die Diagnose Syphilis nicht so ganz sicher feststeht und sich nur auf den Befund an den Rücken-

1) Wolff, Ueber Pseudobulbärparalyse. Inaug.-Dissert. Berlin 1895.

marksgefässen — Leukocytenhaufen nach Art miliarer Gummata — stützt und wir wohl im Recht sind, wenn wir der Nephritis die Hauptrolle zugestehen. Die Möglichkeit, dass sie sowohl wie die Arteriitis luetischen Ursprunges sind, sei damit nicht ganz von der Hand gewiesen.

Fall XV.

Halipré.¹⁾ Mann, bei dem weder Status noch Anamnese Beweise für Lues ergibt. Mit 45 Jahren erster Anfall: vorübergehende Dysarthrie. Im Jahr darauf viel Uebelkeit und Kopfschmerzen. 2. Insult: Hemiplegie rechts, starke Dysarthrie. Besserung. Wieder ein Jahr später dieselben Erscheinungen stärker und Schluckbeschwerden. Noch ein Insult: Kauen beschwerlich. Schwere Dysarthrie und Dysphagie. Gaumensegelparese. Pharynxreflex vorübergehend aufgehoben. Vorübergehende Augenmuskelparesen. Im Laufe der Krankheit mehrere Schmier- und Jodkalicuren — danach vorübergehend Besserung.²⁾ Andauernde Albuminurie, 4 pCt. Esbach, 2–3 Liter p. d., spec. Gew. 1020. Kein Zucker. Tod.

Section: Hypertrophie des l. Herzventrikels. Leichte Arteriosklerose der Aorta, stärkere der Carotiden und Basilaris. Nieren gross, weiss, mit körniger Oberfläche. R. Pyramide des Bulbus abgeplattet. Pyramidenstränge beide entartet. Doppelseitige Herde im Putamen, im Nucl. caudatus r. und am Hinterhorn l. Im Bulbus mikroskopisch „lésions négligeables“. In der Tunica externa der Rückenmarksgefässe, deren alle drei Schichten verdickt sind, die erwähnten Zellenhaufen. Sonst keine Zeichen von Lues an Knochen oder Eingeweiden.

Die Betrachtung der Fälle VII—XV zeigt, dass sie alle im Grossen und Ganzen den für die apoplectiforme Pseudobulbärparalyse typischen Verlauf innegehalten haben. Soweit sie zur Section kamen, gehörten sie durchweg dem grossherdigen Typus an; überall fanden sich mehrere grössere Herde, überall war die Hirnlaesion eine bilaterale und überall waren beiderseits die grossen Centralganglien mit betroffen. Die Herde selbst waren entweder Blutungen oder gelbe arteriosclerotische Erweichungen. Dreimal (F. IX, F. XIII und F. XV) fanden sich die von Oppenheim und Siemerling beschriebenen kleinen Pons-Oblongata-Herdchen, die aber wohl nur in Fall IX von Wichtigkeit waren. Alles also vollkommen, wie bei der Altersarteriosclerose. Der einzige Unterschied lag nur in dem früheren Lebensalter der Betroffenen; vier wurden im Alter von 30—40, fünf in dem zwischen 40 und 45 Jahren von dem ersten Schlaganfall heimgesucht.

Die Fälle sind nicht alle gleichwerthig. Bei XII war vielleicht wie bei II die Arteriosclerose das Primäre und Nephritis wie Hirnaffectio deren weitere Folgen. Wir sehen bei einigen noch andere ätiologische Factoren mit hineinspielen, so Potus und Bleivergiftung, ganz abgesehen von den beiden Syphilisfällen, die wir zuletzt gesondert betrachtet haben.

1) Halipré, a. a. O. Fall 3. S. 24.

2) Solche Besserungen kommen häufig spontan bei der Pseudobulbärlähmung vor, können also nicht ganz sicher als durch die Quecksilbercur bewirkt und so für Lues beweisend angesehen werden.

Der letzte ist als Inhaber einer „grossen weissen Niere“ ein Unicum in unserer Casuistik.

Je höher das Alter, desto wahrscheinlicher wird die Annahme einer primären, senilen Arteriosclerose, die den Träger des ganzen Krankheitsbildes abgibt. Schrumpfniere kann unbemerkt daneben vorhanden sein, sie kann auch stärker in den Vordergrund treten und einigen Antheil an dem Entstehen von Hirnläsionen nehmen, aber dieser Antheil wird gegenüber dem der ausgebreiteten, schweren Gefässerkrankung in der Regel von untergeordneter Bedeutung sein. Es ist gekünstelt, im höheren Alter bei gleichzeitig vorhandener Nephritis und Arteriosclerose diese von jener herzuleiten. Da es aber keine feste Scheidewand zwischen Jugend und Alter giebt, so versteht es sich, dass man oft, besonders bei Fällen um das 50. Lebensjahr herum, im Zweifel bleibt, welches das primäre Leiden sei und dass die Entscheidung nicht immer ohne eine gewisse Willkür zu treffen ist. Es giebt eine Reihe derartig „zweifelhafter“ Fälle von nephritisch-arteriosclerotischer Pseudobulbärparalyse in der Literatur; da sie sich klinisch und anatomisch aber völlig mit denen nach der Art von Oppenheim's und Siemerling's Patienten decken, dürfte es überflüssig sein, hier näher auf sie einzugehen. Dagegen sei es gestattet, im Gegensatz zu Fall I—V noch eine sechste eigene Beobachtung hier wiederzugeben, einen Fall von schwerer Altersarteriosclerose mit secundärer Nephritis und Encephalomalacie mit Pseudobulbärscheinungen.

B. . . ., Bartholomäus, Tagelöhner, von Ruprechtsau, 66 Jahre alt.

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Er selbst will stets gesund gewesen sein, stellt Potus und Lues entschieden in Abrede; er ist verheirathet, hat zwei gesunde Kinder, zwei starben an Auszehrung. Vor fünf Wochen plötzlich bei der Arbeit ohne Prodrome und Bewusstseinstörung Lähmung der r. Körperhälfte. Nach 8—10 Tagen kehrt die Beweglichkeit erst in der Hand, dann im Arm, endlich im Bein wieder. Doch blieb noch Schwäche zurück, er konnte gehen, aber war nicht im Stande, mit dem r. Arm das Trinkglas an den Mund zu führen. Auch war die Sprache vielleicht etwas undeutlich. Seit 14 Tagen heftiger Husten mit schmerzhaftem Reiz und reichlichem Auswurf.

Status am 17. Juni 1896: Kräftig gebaut. Keine Oedeme. Temp. normal. Puls 68, regelmässig, kräftig, ziemlich gespannt. Radialis, Brachialis, Cruralis stark geschlängelt und höckerig. Spitzenstoss im 6. Intercostalraum, drei Finger ausserhalb der Lin. mam., stark hebend. Leises systolisches Geräusch an der Spitze; 2. Aortenton verstärkt. Thorax tief, über beiden Lungen häufiges und reichliches Schnurren. R. eine reponible äussere Leistenhernie. Im Urin $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$ pCt. Eiweiss (Esbach). Parese des r. Facialis, auch des oberen Astes. Grobe Kraft der r. Extremitäten bedeutend herabgesetzt; Reflexe hier stärker wie l. Beugung des Handgelenks rechts durch eine alte Fractur der distalen Enden der Vorderarmknochen beschränkt. Pupillen, Augenbewegungen normal. Zunge etwas nach l. Kein Tremor der Hände. Gang unsicher, kein deutliches Schleifen des r. Beines. Stehen auf einem Bein beiderseits gleich, ziemlich schlecht. Kein Romberg. Passive Bewegungen und Stellungen des r. Armes und Beines werden l. nachgemacht, doch deutlich

schlechter als normal. An der r. Rumpfhälfte und dem r. Oberarm leichte, am Unterarm mässige, an der Hand starke Beeinträchtigung der Sensibilität. An der Hand ist auch Schmerz- und Temperaturempfindung aufgehoben. Auch am r. Fuss bis Unterschenkelmitte leichte Hypaesthesia. Blase und Mastdarm functioniren normal. Mässige Demenz, Gedächtnisschwäche; Stimmung deprimirt.

Gebessert entlassen, fühlte er sich wohl und arbeitete zu Hause; bis er am 16. März 1897 ohne vorherige Kopfschmerzen vom Schwindel befallen wurde. Danach wurde der Gang auf beiden Beinen unsicher, ohne deutliche Lähmung; er konnte nicht mehr ordentlich sprechen und schlucken. Auch meint er, besonders Abends schlechter athmen zu können, als ob ein Hinderniss im Halse sässe und die Einathmung erschwerte.

Wiederaufnahme in die Klinik am 1. Februar 1897.

Keine Differenz im Gebiete der beiden Faciales. In den unteren Aesten beiderseits eine leichte motorische Schwäche. Zunge kommt annähernd gerade heraus, ohne Tremor oder Abmagerung. Schwache Hebung des Gaumens beim Phoniren, r. Hälfte bleibt dabei zurück, kein Reflex bei Berührung. Schlingstörung besonders beim Schlucken von Flüssigkeiten. Sprache langsam, eintönig, nieselnd, so schlecht artikulirt, dass sie stellenweise kaum zu verstehen ist. Einzeln kann er alle Buchstaben fehlerlos sagen, auch schwierigere Worte, wenn er sich Mühe giebt, nachsprechen. Nichts von Aphasie. Laryngoskopisch: die Glottis bildet bei der Phonation zeitweis einen schmalen Spalt. Pat. weint oft, ohne zu wissen, warum. Motorische Kraft der Extremitäten beiderseits, an den Armen r. etwas mehr, herabgesetzt. Gang unsicher; beim Herumdrehen leichtes Taumeln. Mit geschlossenen Füßen steht Pat. unsicher, schwankt; bei geschlossenen Augen nimmt das Schwanken nicht merklich zu. Keine Ataxie. Triceps- und Patellarreflex r. $> l.$ Beiderseits leichte Andeutung von Dorsalklonus. Sensibilität ohne Störung. Augenhintergrund normal. Athmung 20, regelmässig, costoabdominell. Thorax stark inspiratorisch. In der rechten Fossa supraspinata in der Haut eine halbkugelige, im Durchmesser $2\frac{1}{2}$ cm grosse, mit der Haut verwachsene, auf der Unterlage verschiebliche Geschwulst. Pulscurve ergiebt Pulsus alternans. Der jetzt $4\frac{1}{2}$ cm ausserhalb der Lin. mam. fühlbare Spitzenstoss zeigt bisweilen eine absatzweis ansteigende Hebung wie einen systol. Vorschlag. Sonst am Herzen und den übrigen Organen alles wie zuvor. Im Urin hyaline Cylinder, $\frac{3}{4}$ — $1\frac{3}{4}$ pM. Eiweiss.

VI.

Wir sind berechtigt, aus unseren Betrachtungen den Schluss zu ziehen, dass die apoplectiforme Pseudobulbärparalyse, wie sie gelegentlich schon im früheren Alter bei Nephritikern auftritt, in der Mehrzahl der Fälle auf derselben Art der cerebralen Herderkrankung beruht und denselben Symptomencomplex zeitigt, wie die bei der primären Altersarteriosclerose, dass beide ineinander übergehen und es nicht möglich ist, eine scharfe Grenze zwischen ihnen zu ziehen. Der Grund für diese Uebereinstimmung ist zweifellos darin zu suchen, dass es hier wie dort das Gefässsystem ist, welches die Hirnaffectation vermittelt und ihren Umfang, sowie ihre Localisation bedingt. Von diesem Gesichtspunkte aus betrachtet, bilden Altersarteriosclerose, Nephritis, Syphilis und Endocarditis (mit embolischer Erweichung) eine einzige grosse Gruppe, der man noch die Uebergangsformen von der apoplectischen Pseudobulbär-

paralyse zur Poliencephalitis superior haemorrhagica, wie z. B. den Fall „acuter hämorrhagisch-entzündlicher Pseudobulbärparalyse“ Hori's und Schlesinger's¹⁾, anreihen kann.

Dem gegenüber giebt es nun allerdings eine kleine Zahl von Fällen, wo die Nephritis zu einer ganz eigenartigen Form der Hirnblutung führt, zu einem Multiplex kleiner Herde, einer progressiven, disseminirten apoplectischen Gehirnerweichung, die, wenn sie den gehörigen Sitz und Umfang einnimmt, zur schwersten und complicirtesten Pseudobulbärparalyse Veranlassung geben kann. Der Art der Hirnläsion entsprechend ist hier zu Lebzeiten die Zahl der Schlaganfälle eine grössere, der einzelne Anfall in der Regel leichter, so dass die Krankheit im Gegensatz zu vielen Fällen des grossberdigen Typus nicht sprungweise, sondern mehr mit kleinen Schritten auf den Höhepunkt gelangt. Immerhin zeigen auch Fälle der ersten Gruppe manchmal einen ähnlichen Verlauf, so dass wir die vom anatomischen Standpunkte aus unternommene Abgrenzung der beiden Formen symptomatisch nicht in entsprechendem Maasse durchführen können. Vertreten ist diese zweite Gruppe vorläufig erst durch die beiden Fälle I und VI.

Doch damit ist die Zahl der bei Nephritis möglichen cerebralen Lähmungen noch nicht erschöpft. Wir dürfen die urämischen nicht vergessen, die zwar seltener wie die apoplectischen sind, aber mit denen doch zu rechnen ist. Nach Senator²⁾ können sie auch ohne vorausgehende Krämpfe auftreten, ähneln sie meist den gewöhnlichen Hemiplegieen, doch kommen auch wechselständige Lähmungen, Aphasie, Anarthrie, Schwerbeweglichkeit der Zunge und der Kaumusculatur und Lähmungen der äusseren Augenmuskeln vor. Man sieht, wie sehr solche Fälle unseren apoplectischen Pseudobulbärparalytikern gleichen können und dass man bei Nephritikern mit Hirnlähmungen immer die Möglichkeit rein urämischer Störung, einer urämischen Pseudobulbärparalyse, im Auge zu behalten hat. Allerdings werden hier die Begriffe „bulbär“ und „pseudobulbär“ sich in der Regel nicht auseinanderhalten lassen. Auch bei unseren ersten Kranken konnte man einzelne Anfälle z. B. den siebenten, der (im Mai 1892) gleichzeitig mit einem acuten Exacerbiren der Nierenentzündung auftrat, als möglicherweise urämische deuten; doch durfte nachträglich eine solche Annahme, als der Hirnbefund bei der Section die Menge, die Häufigkeit, die Mannigfaltigkeit der Lähmungserscheinungen hinlänglich erklärte, als unnöthig fallen gelassen werden.

Die urämische Hirnläsion ist vielleicht nicht einmal etwas Einheit-

1) Hori und Schlesinger, Poliencephalitis superior haemorrhagica mit subacutem Verlaufe und dem Symptomencomplex der Pseudobulbärparalyse. Arbeiten aus dem Institut von Obersteiner. 1896. II. 4.

2) Senator, Die Erkrankungen der Nieren. Wien 1896. Nothnagel's Spec. Pathologie und Therapie. XIX. 1. S. 70.

liches. Abgesehen von etwas Oedem oder Anämie pflegt man das Hirngewebe unversehrt zu finden. Doch weisen sowohl Wagner wie Senator auf die Möglichkeit hin, dass wenn jedesmal eine genaue mikroskopische Untersuchung gemacht würde, vielleicht doch öfters ganz fein capilläre Blutungen oder Erweichungen zu Tage kommen würden. Sollte sich diese Vermuthung bestätigen, so würden diese Fälle zwar immer noch nicht denen nach der Art unseres ersten gleichzustellen sein, sich aber doch von ihnen nur quantitativ, graduell unterscheiden. Dann wäre die Kluft zwischen urämischer und nephritisch-apoplectischer Hirnlähmung, die sich ja beide symptomatisch so sehr ähneln können, auch in anatomischer Hinsicht überbrückt und wir hätten statt eines schroffen Gegensatzes eine ununterbrochene Stufenleiter mit folgenden ineinander übergehenden Graden: 1. reine Urämie ohne nachweisliche Gewebsveränderung im Gehirn; 2. Urämie mit capillären, nur mikroskopisch sichtbaren Apoplexien, 3. nephritische Apoplexie mit vielfachen kleinen Herden, wie bei Fall I und VI; 4. nephritische massige Hirnblutung.

Ich möchte nicht schliessen, ohne auf die ungünstige Prognose hinzuweisen, welche die nephritisch-apoplectische Pseudobulbärparalyse d. h. Hirnerweichung mit der altersarteriosclerotischen theilt. Ist ja doch das Grundleiden nicht mehr zu beseitigen, kann vielmehr als stetig lauende Gefahr zu jeder Zeit mit neuen Insulten aus dem Hinterhalt hervorbrechen. Die Hoffnung, dass der Kranke durch eine von ärztlicher Seite geregelte Lebensweise Schädlichkeiten, die Anfälle hervorrufen könnten, nach Möglichkeit zu vermeiden lerne und so die Remissionen, zu denen die Hirnaffectio von selber schon neigt, verlängern könne, ist selbst bei wohlgeordneter Krankenhauspflege und erst recht, wenn der Kranke sich selbst überlassen bleibt, eine unsichere und scheint gerade bei den Fällen multipler nephritischer Hirnblutungen (I und VI) gänzlich im Stich zu lassen. Etwas besser steht es da doch mit den syphilitischen, wenigstens den leichteren, wo es vielleicht erst zu einem einzigen Insult gekommen ist. Hier lässt eine frühzeitige und energische Behandlung mit Quecksilber und Jodkalium öfters Heilung oder doch erhebliche Besserung erhoffen. Absolut schlecht ist allerdings auch hier die Vorhersage in den ganz schweren und veralteten Fällen, wo bei weitgehender Arteritis, Arteriothrombose und Hirnerweichung auf einen Rückgang nicht mehr zu rechnen ist.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Naunyn, für die Anregung zur Bearbeitung der Fälle, sowie Herrn Privatdocenten Dr. D. Gerhardt für seine freundlichen Rathschläge, besonders bei der Anfertigung und Durchsicht der Präparate, meinen ergebensten und herzlichsten Dank auszusprechen.

XXIII.

Von der Gährung der Kohlehydrate im Magen.

Von

S. Talma

in Utrecht.

Allgemein scheinen die Zersetzungen im Mageninhalt für indirecte Folgen der Magenkrankheiten gehalten zu werden, nicht für deren Ursachen. Leube¹⁾ giebt vollkommen praetise die heutigen Anschauungen mit den folgenden Worten an: „Es hängt vor allem von dem jeweiligen Mangel an Säure, von der längeren oder kürzeren Retention des Inhalts im Magen und von der Qualität der Ingesta ab, welche Pilze und ob sie reichlich sich im Magen entwickeln.“

Die Vorstellung, dass die Mikroben durch ihre Producte Ursachen von Krankheiten der Magenwand sein können, hat nur einen oberflächlichen Eindruck gemacht. Ich werde hier den Beweis zu liefern versuchen, dass die Gährungsproducte, insbesondere diejenigen der Kohlehydrate, in vielen Fällen Hauptursachen oder Nebenursachen der Magenkrankheiten sind.

Unter den Zersetzungsproducten der Kohlehydrate durch Gährung sind bekannt: Methan; Methylalkohol, Siedepunkt 66^o C.; Aethylalkohol, Siedepunkt 78,4^o C.; Acetaldehyd, Siedepunkt 21^o C.; Aceton, Siedepunkt 56^o C.; Acetal; Crotonaldehyd, vielleicht aus Acetaldehyd entstanden; Propylalkohol, Siedepunkt 97,8^o C.; Butylalkohol, Siedepunkt 74^o C.; Essigsäure und höhere Fettsäuren; Glycerin; Bernsteinsäure und Milchsäure; Kohlensäure und Wasserstoff.

Pflanzenschleim, aus der äusseren Membran der Gahrungspilze gebildet, und Mannit, beide ziemlich indifferent, kann ich hier bei Seite lassen. Die folgende Untersuchungsmethode kann dem Kliniker vorläufig helfen.

Der Mageninhalt, dessen Wassergehalt gross gehalten wird, wird genau neutralisirt, damit bei der Destillation die Kohlehydrate nicht zersetzt werden. Die Destillation wird so lange fortgesetzt, bis keine Methylverbindungen mehr entweichen. Dieses Destillat (α) wird auf die Anwesenheit von Methylverbindungen untersucht.

Die bei der Destillation zurückgebliebene Masse wird angesäuert mit Schwefel- oder Phosphorsäure und so lange gekocht, bis die Reaction des Destillates neutral

ist: dabei wird ebenfalls immer für einen grossen Wassergehalt der gekochten Masse gesorgt. Werden in diesem Destillat (β) Säuren gefunden, so sind es wahrscheinlich Fettsäuren. Der Rest wird extrahirt mit Aether, das Aetherextract gelöst in Wasser und untersucht auf Milchsäure und Bernsteinsäure.

In dem Destillat (α) wird nach Lieben mit einer wässerigen Jod-Jodkali-Lösung und Kalilauge gesucht nach CH_3 -Verbindungen. Für positiv kann man das Resultat halten, wenn entweder sofort, oder nach einiger Zeit die Jodoformkrystalle gefunden werden: regelmässige sechseckige Plättchen, mit einem Durchmesser von 2 à 4 μ , sich manchmal zu regelmässigen Rosetten vereinigend.

Diese allgemein bekannte Reaction hat ungefähr folgenden Werth. Eine erste Bedingung ist die Anwesenheit von Methyl; sie allein genügt jedoch nicht. Methylalkohol und Methyläther z. B. geben die Reaction nicht; wohl erhält man sie mit Aethylalkohol, normalem Propylalkohol und Butylalkohol (letzterer hier von geringer Bedeutung; weil sein Siedepunkt bei 116,9^o liegt). Auch Acetaldehyd, Propyl- und Butylaldehyd können die Reaction geben. Milchsäure giebt die Reaction, aber in Destillaten kommt sie nur in für uns zu vernachlässigenden Mengen vor: dabei war der Mageninhalt neutralisirt. Die flüchtigen Fettsäuren, welche ein positives Resultat liefern könnten, werden ebenfalls zurückgehalten durch die Neutralisation des Mageninhalts.

Die Unterscheidung der bei 100^o C. flüchtigen Methylverbindungen ist schwierig.

Gayon's Reagens wird empfohlen von Woltering (2). Es wird wie folgt dargestellt. Fuchsin wird gelöst in kochendem Wasser; zugesetzt wird Kaliumbisulphit (welches bald die Lösung entfärbt) und Salzsäure. Mit Aceton und Aldehyd giebt es sofort oder nach einiger Zeit eine rothe Farbe, nach Woltering nicht mit Aethylalkohol, Paraldehyd, Propylalkohol und Butylalkohol. Essigsäure giebt die rothe Farbe nicht (Alkali sofort).

Die Reaction von Reynolds-Gunning (3): Das Princip ist, dass Aceton und Aldehyd HgO auflösen. Einer Lösung von Sublimat wird eine alkalische Lösung von Kaliumhydroxyd zugefügt: Präcipitat von Quecksilberoxyd. Die Suspension wird stark geschüttelt mit der möglicherweise Aceton oder Aldehyd enthaltenden Flüssigkeit, bei deren Anwesenheit HgO gelöst wird (nicht durch Aethylalkohol). Die Flüssigkeit wird filtrirt (um das suspendirte Quecksilberoxyd leichter zurückzuhalten, wendet man die alkohol. Kalilösung an). Die Flüssigkeit überschichtet mit einer Lösung von Schwefelammon: bei Anwesenheit von Quecksilber wird die Berührungsfäche schwarz. Weil auch HgS auflösendes K_2S gebildet sein kann, fügt man bei negativem Resultat ein wenig Salzsäure zu.

In der Aldehyd enthaltenden Flüssigkeit kann nach einiger Zeit ein graues Präcipitat entstehen. Durch Einwirkung des KOH bilden sich nicht genau bekannte Aldehydharze, metallisches Quecksilber und Quecksilberchlorür.

Mit der Legal'schen Probe erhält man ein positives Resultat bei der Anwesenheit von Aceton oder Aldehyd, nicht durch Alkohol.

Von grosser Bedeutung ist selbstverständlich die fractionirte Destillation. Aethylalkohol kocht bei 70^o C., Aceton bei 56^o C., Acetaldehyd bei 21^o C. (Aceton und Acetaldehyd werden selten im Mageninhalt gefunden.)

In dem Destillat des genau neutralisirten Mageninhalts wird oft Chlor gefunden, vielleicht durch Alkyle gebunden: Aethylchlorid kocht bei 12^o C.

Die Nachweisung der flüchtigen Fettsäuren in dem Destillat (β) ist bekannt. Die Möglichkeit, dass die Erwärmung der sauren Flüssigkeit Essigsäure aus den intacten Kohlehydraten löst, sowie aus der Milch- und Bernsteinsäure Ameisensäure und Aldehyd, bleibt bestehen: die Gefahr ist geringer, je nachdem die Flüssigkeit weniger freie Säure und mehr Wasser enthält.

Nach der Destillation der flüchtigen Säuren wird das Residuum eingedampft, aber nicht zu stark und bei niedriger Temperatur, um die Gefahr der Zersetzung der Milchsäure und der Bernsteinsäure möglichst klein zu machen.

Es kann seinen Vortheil haben, das Aetherextract des ursprünglichen Mageninhalts in Wasser aufzufangen, die flüchtigen Säuren zu destilliren und in dem Residuum die Milchsäure und die Bernsteinsäure aufzusuchen.

Fast überall wird nur gesprochen von Milchsäure: nach Blumenthal's Untersuchungen (4) darf man jedoch annehmen, dass bei der Zersetzung der Kohlehydrate sehr oft Bernsteinsäure gebildet wird, wo man früher nur die Anwesenheit von Milchsäure annahm. In 26 Sorten saurer Milch fand Blumenthal doch 3mal nur Milchsäure, 17mal nur Bernsteinsäure, 3mal beides.

Es ist bekannt, dass Bernsteinsäure oft entsteht bei Oxydation vieler C-haltenden organischen Verbindungen, bei Alkoholgährung, bei Fäulniss u. s. w.

In dem in Wasser gelösten Aetherextract wird mit Uffelmann's Reagens gesucht nach Milchsäure. Ein negatives Resultat beweist deren Abwesenheit, ein positives Resultat macht die Anwesenheit sehr wahrscheinlich, weil Störung durch die Anwesenheit von Glukose oder Alkohol ausgeschlossen ist.

Die Unterscheidung von Milchsäure, $C_2H_4 \begin{cases} OH \\ CO.OH \end{cases}$ und Bernsteinsäure, $C_2H_4 \begin{cases} CO.OH \\ CO.OH \end{cases}$ ist schwierig. Dass neben diesen Körpern Apfelsäure und Weinsäure vorkommen können, ist a priori anzunehmen.

Bernsteinsäure giebt mit einem neutralen Ferrisalz ein voluminöses Präcipitat. Milchsäure giebt mit Ferrichlorid, auch mit Zusatz von Ammon, eine rothe Verfärbung, kein Präcipitat. Diese Unterscheidung hat fast nur Werth bei der Anwesenheit so grosser Mengen als im Mageninhalte nur selten vorkommen.

Allgemein wird für die Untersuchung werthvoll genannt die Erwärmung der Flüssigkeit mit basischem Zinkcarbonat; bei der Anwesenheit von Milchsäure bilden sich die rhombischen Säulen von Zinklactat.

Blumenthal empfiehlt für die Erkennung der Bernsteinsäure: 1. Die Entwicklung stechender, Husten erregender Dämpfe bei schneller Erhitzung dieses Körpers; 2. die Bildung von Bleisuccinat-Krystallen nach Zusetzung von neutralem Bleiacetat.

Es verdient weiter die Thatsache Vermeldung, dass aus einer wässerigen Lösung Calciumsuccinat niedergeschlagen wird durch Alkohol, Calciumlactat nicht.

Wir kennen Bedingungen, unter denen sich im Mageninhalte Milchsäure (und wahrscheinlich auch Bernsteinsäure) bilden kann: Retention und Achlorhydrie.

Es ist gewiss, dass gewöhnlich neben den genannten viele andere Producte der Kohlehydratzersetzung gefunden werden, deren Erkennung schwierig ist, auch für den Chemiker vom Fach.

Die Anwesenheit der Fäulnissproducte kann die Anweisung der Zersetzungsproducte der Kohlehydrate erschweren. Jedoch echte Fäulniss kommt im Magen nur ziemlich selten vor. Kohlehydrate hindern das Zustandekommen der Fäulniss, wie vielleicht Strauss (5) zuerst fand. Grimbert (6) sah, dass Erhöhung der Alkalicität, wodurch die antiseptisch wirkenden Gährungssäuren gebunden werden, die Fäulniss fördert. Von der Bildung des Choleratoxins in Milch weiss man dasselbe (7). Milchdiät ist bei Kranken mit Magenfülniss vortheilhaft.

Die Erfahrung kann, meiner Meinung nach, beweisen, dass die Zersetzungsproducte der Kohlehydrate oft die krankhaften Zustände der Magenwand verursachen oder unterhalten. Leicht ist die Lieferung des Beweises für die Fälle, wo die Gährung stark ist und mit einer starken Entwicklung von Kohlensäure und Wasserstoff einhergeht.

Eine kurze Beschreibung der Erscheinungen, welche bei diesen Patienten gefunden werden, gehe voran.

Die bei Körpertemperatur flüchtigen und gewöhnlich in reichlicher Menge gebildeten Producte verursachen an und für sich zwar unangenehme, aber durch Herabsetzung der Spannung im Magen Erleichterung bringende Ructus. Die meisten Kranken nennen sie übelriechend. Den Geruch zu kennen ist für den Arzt wichtig: er stellt dadurch oft in einem Augenblick die Diagnose, wo man früher den Kern der Krankheit verkannte.

Die Hyperchlorhydrie, welche hierbei so oft vorkommt, macht fast jede andere Gährung unmöglich. Wenn ein Kranker über hochgradige Magensäure und Entwicklung unangenehm riechender Magengase klagt, ist das Bestehen dieser Gährung schon sofort für sehr wahrscheinlich zu halten. Die Erzählung des Kranken von der Nachgährung in den erbrochenen Massen mit Knistern und Zischen bringt fast Sicherheit.

Susser Milchbrei ist ein sehr günstiger Gahrungsboden: die nicht gahrungsfahige Saccharose wird zuerst von den Gahrungsorganismen gespalten in die gahrungsfahige Glukose und Lävulose. Andere Milchspeisen verhalten sich ähnlich, auch gekochte oder rohe Milch; der Milchezucker, ebenfalls ein nicht gahrungsfahiges Disaccharid, wird zuvor unter Aufnahme eines Moleküls Wasser zu Dextrose und Laktose. Unsere Kranken ertragen also Milchdiät nicht. Zweimal gekochte Milch soll weniger leicht der Gährung anheim fallen und die Patienten weniger belästigen.

Bei dem ersten Blick durch das Mikroskop sieht man in dem Mageninhalt Saccharomyces in grosser Menge, welche sich ziemlich leicht rein cultiviren lassen, wenn man den sterilisirten glukosehaltenden Culturboden 2 pro mille HCl zufügt. Diese Hefepilze wachsen zwar sowohl auf neutralem als auf saurem Boden, aber auf saurem am besten, sowie die fast überall und auch im Magen anwesenden, aber für uns, wie es scheint, ziemlich indifferenten rothen Hefepilze auf saurem Boden am schönsten ihre eigenthümliche Farbe entwickeln. Die stark saure Reaction des Culturbodens hemmt zudem das Wachsthum der meisten Schizomyceeten und befördert also die Reincultur der Saccharomyces.

Diese Saccharomyces können Ursachen der Gährung sein, aber es ist nicht leicht, die Rolle der neben ihnen wachsenden und reichlich anwesenden Schizomyceeten zu erkennen. Die meisten der gefundenen Schizomyceeten können in günstigen Verhältnissen eine ähnliche Zuckergahrung verursachen; vielleicht käme ihnen die Rolle der Spaltung der Disaccharide zu.

Dass die Gährung noch möglich ist bei einem HCl-Gehalt von mehr als 4 pro mille, weist auf die Saccharomyces als die Gahrungsursachen.

Wenn ich mich nicht irre, hat man bisher die Magensaccharomyceeten noch nicht in künstlich zubereiteten Medien zur Gährung mit Gasbildung

bringen können. Das gelang mir auf die folgende Weise. Mit dem Mageninhalt wird eine sterile Lösung von $2\frac{1}{2}$ pCt. Pépton-Witte, 5 pCt. Saccharose, $1\frac{1}{2}$ pCt. HCl geimpft.: das Kochen hat die Saccharose zum Theil oder vollkommen invertirt. Die Saccharomyces wachsen dann gewöhnlich bei Körpertemperatur ausgezeichnet, während die Schizomyceten zurückbleiben und die Gasentwicklung und die Bildung von Methylverbindungen stark ist.

Die auf diese Weise oder auf festem saurem Boden gewachsenen Saccharomyces verlieren bald das Vermögen der Gährung und sogar des Wachstums in sauren Medien.

Die Erfahrung beweist, dass die Kranken sogar nach einer scheinbar vollkommenen Heilung von langer Dauer der Gefahr eines Recidivs der Krankheit ausgesetzt bleiben. Dies stimmt mit der Thatsache überein, dass während langer Zeit fortgesetzten Vorenthaltens von Kohlehydraten, wodurch die Gährung unmöglich gemacht wird, noch sehr viele Saccharomyces im Magen gefunden werden können.

1. Gährungsproducte sind Ursachen motorischer Insufficienz des Magens.

Ich wundere mich, dass so wenige Pathologen diesen Satz für richtig halten. In vielen meiner Fälle verschwand die motorische Insufficienz, welche schon lange gequält hatte, nach der ersten Vorenthaltung der Kohlehydrate. Die Sache ist so einfach, dass Mittheilung von Krankengeschichten für überflüssig gehalten werden kann.

2. Krampf des Sphincter pylori kann die nächste Ursache der motorischen Insufficienz sein.

Die Richtigkeit dieses Satzes wird jedem klar, der die Mühe einer genauen Untersuchung nicht scheut. Während bei fehlender Gährung die Portio pylorica nicht zu fühlen ist und von Krampf der Magenwand nichts wahrgenommen wird, kann es sein, dass sich bei der Wiederkehr der Gährung die motorische Insufficienz wieder entwickelt. Dann sinken die grosse und die kleine Curvatur wieder hinab durch den Magenkrampf, was gefühlt und gesehen werden kann („Gastroptose“). Mit den bekannten Untersuchungsmethoden, welche Localisation im Magen möglich machen, findet man dann die Erhärtung des Pylorustheils.

3. Die Gährung ist eine Ursache von Hyperchlorhydrie.

Mit der Gährung kommt und geht manchmal die Hyperchlorhydrie. Ein Beispiel:

Ein Mann leidet Jahre lang durch Erbrechen, manchmal grosser Quantitäten, durch Entwicklung übelriechender Gase aus dem Magen per os, und durch manchmal schmerzhafte Magensäure. Man findet die bekannten Gährungsproducte und eine grosse Menge Saccharomyces im Mageninhalt. Des Morgens ist der Magen leer: vollkommen neutrale Probebouillon nimmt in dem Magen in einer Stunde eine Acidität an von 1 p.m.: die HCl-Secretion ist also normal. Sofort danach nimmt der Mann

von seiner Gewohnheitskost, auch Mehlspeisen: mit der Gährung kommt die Pyrosis und der Inhalt hat eine Acidität durch HCl von mehr als 4 pro mille.

Es gelingt die Gährung zu unterdrücken: die Hyperchlorhydrie verschwindet zu gleicher Zeit und der Mann ist befreit von seinem Uebel.

Dies ist nur ein Beispiel aus vielen. Manchmal kann man mit der Diagnose von Hyperchlorhydrie nicht weiter kommen als eine „Neurose“, in casu eine „secretorische“. Mehr und mehr wird erkannt, dass für „functionell“ gehaltene Krankheiten „mechanische“ sind. In dem hier besprochenen Falle ist die Hyperchlorhydrie eine Reaction der Magendrüsen auf den starken Reiz der Gährungsproducte.

4. Der von den Gährungsproducten und der starken Säure erweckte Magenkrampf kann die Ursache von Ulceration und vielleicht von Perforation der Wand sein.

Fussend auf den Resultaten meiner Thierproben und auf meinen Wahrnehmungen an Kranken vertheidige ich Jahre lang die Vorstellung, dass Krampf die Ursache der Verschwärung der Magenwand sein kann. Ich publicirte diese meine Ansicht schon im Jahre 1889 (8). Erst vor ein paar Jahren, wenn ich nicht fehl gehe, wurde diese Ansicht von Doyen publice angenommen.

Ich bewies, dass um so eher Nekrose der Magenwand hervorgerufen wird, je nachdem der Mageninhalt chemisch weniger indifferent ist.

Perforation ist die Folge der Ulceration und zugleich ein Beweis ihres Bestehens. In 4 Fällen lehrte mich die Wahrnehmung, dass Alkoholgährung durch Krampf Ulceration und Perforation der Magenwand verursachen kann.

In dem ersten richtig erkannten Falle waren zusammen: Hyperchlorhydrie, Erbrechen, übelriechende Ructus, abwechselnde Erhärtung der Portio pylorica, die stärker war, als die motorische Insufficienz zunahm. „Diätregelung“, im alten Sinne, hatte keinen Erfolg; überhaupt blieb die Behandlung nutzlos. Eines Morgens war der Pylorus sehr hart, der allgemeine Magenkrampf und die Schmerzen stark. Mit einer grossen Masse von am vorigen Tage genommenen Speisen wurde viel Blut erbrochen.

Endlich wird die Alkoholgährung erkannt. Vorenthaltung von Kohlehydraten bringt sofort objective und subjective Besserung, selbst Euphorie. Vier Tage später werden dünne Milchspeisen gegeben mit dem Erfolg, dass die beunruhigenden Symptome am nächsten Tage zurückkehren. Vorenthaltung von Kohlehydraten während zwei Wochen bringt, wie es scheint, vollkommene Heilung. Der Kranke bleibt zwei Jahre vollkommen gesund. Danach kehrt das Erbrechen wieder, die durch den Mund entweichenden Gase haben wieder den alten Geruch. Das Erbrechen dauert fort: nach wenigen Tagen folgt Perforation des Magens und Tod.

In meinem zweiten Falle, in dem die Krankengeschichte deutlich von ähnlichen Symptomen sprach, konnte ich nur der Leichenöffnung beiwohnen. Ich sah im Mageninhalte, welcher zum Theil im Peritoneum gefunden wurde, die charakteristische Menge von Sacharomyces.

Im dritten und vierten Fall von starkem Bluterbrechen verschwand die Hyperchlorhydrie mit dem Magenkrampf und folgte scheinbar vollkommene Heilung, als die

Alkoholgährung verschwunden war. Später kehrten bei gemischter Diät die alten Krankheitssymptome wieder: bald danach starben beide Patienten durch Perforation.

Eine kurze Mittheilung folgenden Falles möge hier eine gute Statt finden.

Ein junges Mädchen hatte viele Jahre am Magen gelitten: Säure, Erbrechen, manchmal grosser Massen Blutes, Alkoholgährung schienen lange bestanden zu haben: letztere wurde erkannt durch die Untersuchung des erbrochenen und des durch die Sonde entfernten Mageninhaltes, wurde dennoch nur als Symptom betrachtet. Vor-enthaltung von Kohlehydraten brachte während einiger Tage bedeutende Besserung. Doch schritt man zur Laparotomie. Man fand einen Sanduhrmagen und machte eine Gastroanastomose. Nach zwei Tagen trat der Tod ein infolge der Lösung einer Ligatur. Bei der Leichenöffnung fand man ein Ulcus im Pylorus und eine circuläre Narbe, wovon die Sanduhrform die Folge war.

5. Aus einem durch Alkoholgährung entstandenen Ulcus kann sich Carcinom entwickeln.

Oft findet man bei Carcinoma pylori mit Hyperchlorhydrie Alkoholgährung, welche, wie die Geschichte des charakteristisch riechenden Aufstossens lehrt, lange bestanden haben muss. In der grossen Mehrheit der Fälle spricht die Reihenfolge der gefundenen Symptome für die Entwicklung des Leidens aus einem Ulcus simplex und manchmal stimmt die pathologisch-anatomische Diagnose damit überein.

Die nächste Ursache der Carcinomentwicklung geht hervor aus der Wahrnehmung solcher Geschwüre, welche ihren Sitz zum Theil im Pylorus, zum anderen Theil in der Wand des Duodenums haben. Ich sah kein einziges Mal, dass die Carcinomentwicklung im Duodenaltheil angefangen hatte: auch in der Literatur fand ich keine Mittheilung einer solchen Coincidenz. Weil die Zusammensetzung des Inhaltes des Magens und des proximalen Theiles des Duodenums dieselbe ist, kann die Entwicklung des Carcinoms nicht an erster Stelle der mechanischen oder chemischen Reizung des Geschwürs zugeschrieben werden. Die Anwesenheit des Carcinoms an der Stelle der dicken Muscularis macht es wahrscheinlich, dass die Hyperkinese, welche die Geschwürsbildung veranlasste, auch die Hauptursache der Carcinomentwicklung war (8a).

Auf Grund meiner Erfahrung bin ich überzeugt, dass die Geschwüre manchmal heilen, wenn die Alkoholgährung gewichen ist. Wenn sie so gross geworden sind, dass sie selbstständig und reflectorisch einen starken Pyloruskrampf unterhalten, kann der Schwund der Gährung die Ausbreitung der Geschwüre sowie die secundäre Carcinomentwicklung verzögern.

Bei Alkoholgährung kann, mit der Entwicklung des Carcinoms aus dem Ulcus simplex, die Hyperchlorhydrie in Hypochlorhydrie oder Achlorhydrie übergehen, während in anderen ähnlichen Fällen die Hyperchlorhydrie bis zum Tode fortbesteht. Folgender Fall ist fast ein Experimentum crucis.

Ein Mann, Vierziger, leidet zwei Jahre lang an Hyperchlorhydrie. Wiederholtlich bricht er viel Blut. Alkoholgährung und Nachgährung in den erbrochenen Massen werden manchmal wahrgenommen. Während der ganzen langen Krankheit will der Mann von vollkommen ähnlich stinkendem Aufstossen gequält worden sein. Es entsteht motorische Insufficienz durch Verengerung und Verhärtung des Pylorus. Gastroenterostomie bringt sofort scheinbar vollkommene Heilung. Seiner Heilung froh nimmt er kurz nach der Operation alle möglichen Speisen und Getränke. 4 Monate nach der Operation kehrt Pat. wieder mit den Erscheinungen von Schliessung, 1. des dünnen Darmes, distal von der Papilla Vateri, und 2. des neuen Magendarmmundes. Methylgahrung besteht noch. Salzsäure scheint nicht secernirt zu werden. Bei der zweiten bald von dem Tode gefolgten Laparotomie wird ein vollkommener Schluss der Magendarmfistel und des Dünndarmes selbst an dieser Stelle gefunden; die Ursache ist Carcinom, welches vom Pylorus hinüber gewachsen ist.

Welches der vielen Gährungsproducte die Magenwand am stärksten angreift, ist schwer zu sagen. Dass CO₂ leicht Magenkrampf erweckt, sehen wir Aerzte täglich bei der Grenzbestimmung des Magens. Für eine nachtheilige Beeinflussung durch Verbindungen aus der Alkoholgruppe spricht, dass die Mehrheit der Kranken die verschiedenen alkoholischen Getränke schlecht erträgt.

Man wolle hier nicht vergessen, dass der experimentelle Beweis von mir geliefert worden ist, dass die chemisch differenten Stoffe, welche den gesunden Magen nicht berühren, diesen angreifen bei Magenkrampf (13). Vielleicht wäre hieraus die heilsame Beeinflussung vieler Magenkrankheiten durch Bettruhe und den Gebrauch warmer Speisen und Getränke zu erklären. Es ist doch gewiss, dass Ruhe und Wärme, insbesondere feuchte Wärme, den Krampf der verschiedenen Bauchorgane oftmals besänftigen. So entzieht auch vielleicht in vielen Krankheiten die erschlaffende Wirkung des Opiums die Darmwand der schädlichen Einwirkung seiner Contenta.

Nehmen Kranke mit Methylgahrung Kohlehydrate zu sich, so kann man diese nach langer Zeit im Magen wiederfinden. Ich kann der Vorstellung Riegel's nicht beistimmen, dass insbesondere die Kohlehydrate zurückgehalten werden sollten, weil die starke Salzsaureconcentration sie der Einwirkung des Speichelferments entziehen sollte. Weshalb, so frage ich, würden die anderen Stoffe leichter den Pylorus passiren, vorausgesetzt eine gleich feine mechanische Zertheilung aller Speisen? Eben dann ist die motorische Insufficienz stark, wenn Kohlehydrate in grosser Menge in den Magen gebracht werden.

Therapie.

Die Gährung wird am besten bekämpft durch Vorenthaltung von Kohlehydraten. Unter dem Gebrauch von Eiern, bis 18 oder mehr pro 24 Stunden, oft am besten roh zu nehmen, von Austern, Butter, fein zerschnittenem Fleisch, gekochtem Fisch erlangten viele meiner Kranken

in kurzer Zeit eine gute Gesundheit. Oft waren schon am ersten Tage der Diätregelung alle Krankheitssymptome verschwunden, so die motorische Insufficienz und die Hyperchlorhydrie.

Die Symptome der Ulceration wurden auf diese Weise oft vollkommen besiegt. Kranke mit secundärem Carcinom fanden dadurch eine Zeit lang Linderung des Leidens.

Es kommen nicht wenige Fälle vor, wo nach der Gährung noch der Pyloruskrampf mit seinen Folgen bestehen bleibt, z. B. wenn ein Geschwür in dem durch Narbengewebe oder secundäres Carcinom oder beides verengten Pylorus sitzt. Dann eben bekommen dem Kranken alle Stoffe, welche thermisch, mechanisch und chemisch nicht vollkommen indifferent sind, schlecht. Fleisch und Fleischpräparate, Bouillon und Suppe beschweren dann gewöhnlich sehr, so dass für die Kranken nichts übrig bleibt als rohe Eier und Wasser. Aber dann ist die Zeit für die Gastroenterostomie da.

Eine Vorenthaltung der Kohlehydrate während zweier Wochen genügt manchmal, um die Alkoholgährung zu beenden. Aber dann besteht noch die Gefahr eines Recidiv. Einzelne meiner Patienten müssen während zweier Jahre die Menge der Kohlehydrate aufs äusserste beschränken.

Vielleicht kann nach der Gastroenterostomie die Gährung fortbestehen ohne den Kranken zu belästigen, während sie doch die secundäre Entwicklung von Carcinom befördert; die Wahrnehmung lehrt, dass mancher Kranke selbst von starkem Pyloruskrampf nichts spürt.

Die nicht sehr fein gemachten und nicht sehr weiche Kohlehydrate enthaltenden Speisen fallen im Magen am wenigsten der Gährung anheim; wenn sie mechanisch nicht stören, kann ihr Gebrauch also zu empfehlen sein. Im Darm kann zwar auch die Alkoholgährung stattfinden, aber sie muss für sich behandelt werden. So fand ich sie bei kleinen Kindern, welche ausschliesslich mit Milch ernährt wurden, deren Fäces dünn und übelriechend waren und mit viel Gas entleert wurden.

J. Taylor (9) behandelt die unangenehmen Folgen der Kohlehydratgährung in den Därmen, 3 oder 4 Stunden nach dem Essen anfangend. Er nimmt auch die Möglichkeit des Bestehens der Gährung im Magen an.

Antiseptica nützten meinen Kranken wenig oder gar nichts. Salicylsäure brachte in keinem Falle Besserung. In der allerletzten Zeit glaube ich mit Bismutum salicylicum Vortheil gebracht zu haben. Saccharin wurde an Stelle des Zuckers gewöhnlich gern genommen, so z. B. in Buttermilch mit rohen Eiern und in Kaffee. Von dem Bestehen einer antifermentativen Wirkung des Saccharins habe ich mich dabei nicht überzeugen können, welches z. Th. dadurch verursacht wird, dass in sauren Flüssigkeiten fast gar nichts von dem Saccharin gelöst wird.

Ich glaube von der Anwendung des Argentum nitricum (bei vielen Darminfectionen, z. B. bei der Alkoholgährung der Kinder, das beste

Antisepticum) auch bei der Magengahrung Vortheil gesehen zu haben. Man weiss, wie viele Jahrzehnte lang das Mittel für die Behandlung der Magengeschwüre empfohlen worden ist. Vielleicht hat es eben in Fällen mit Alkoholgährung Nutzen gebracht.

Wenn ich nicht irre, so war es Naunyn, der (1882) eine Serie neuer Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Magengahrung und Dyspepsie, insbesondere motorische Insufficienz, eröffnete (10). Der berühmte Kliniker betrachtete zwar die Insufficienz als begünstigend für die Gährung, fügte aber hinzu, dass er viele Fälle von Ulcus simplex und von Carcinom mit Symptomen starker motorischer Insufficienz und Gährung gesehen habe, wo nach dem Tode weder eine Stenose des Pylorus noch Magenvergrosserung gefunden wurde. (11)

Minkowski (12) meint nicht, dass durch die Hyperacidität die Amylaceen zurückgehalten werden, sondern dass umgekehrt Gährung die Ursache der Hyperchlorhydrie ist. Er fand Gährung bei einer Acidität von 4 bis 5 pro mille. Im Jahre 1889 schrieb ich selbst über meine Erfahrung von Alkoholgährung (13). Ich fand sie nur bei einem ansehnlichen, oft sehr hohen HCl-Gehalt, bei Carcinomen und bei einfacher Dilatation. Ich beschrieb die Gährung in den erbrochenen Massen, mit knistrender und zischender Entwicklung von CO₂. Ich cultivirte die Saccharomyces rein und in festen oder flüssigen Medien, sprach von der möglichen Autointoxication. Mit den cultivirten Saccharomyces stellte ich Alkohole von herrlichem Aroma dar.

Die Verbesserung der Gährung im Magen durch Fleischdiät wurde gut beschrieben von Hoppe-Seyler (14). Es gelang ihm weder mit den Saccharomyces noch mit den Bacillen in künstlich bereiteten Flüssigkeiten Gährung hervorzurufen.

Kuhn (15) vertheidigt die Vorstellung, dass die Gährung so oft bei der motorischen Insufficienz vorkommt, weil die zurückgehaltenen Amylaceen günstige Bedingungen für dieselbe schaffen.

Strauss (16) sucht ebenfalls die Hauptursache der Gährung in der motorischen Insufficienz. Uebrigens betont er, gegenüber Kuhn, dass die Gährung ziemlich unabhängig ist von der möglichen Concentration der Salzsäure im Mageninhalte.

II.

Im Mageninhalte kommt noch eine andere Gährung von Kohlehydraten vor, von welcher nur wenig zu sagen ist, und doch können ihre Producte die Magenwand, an erster Stelle ihre Mukosa, krank machen oder halten. Diese Krankheit ist manchmal nur wenig ernsthaft, mit der Gährung sofort ein Ende nehmend; in Uebereinstimmung mit der langen Dauer der Gährung kann jedoch die Veränderung der Magenwand schwer sein, so dass die Aussicht auf Heilung gering oder gleich Null ist.

Bei dieser Gährung ist die Gasentwicklung so gering, dass es schwer fällt den Beweis ihres Bestehens zu liefern. Saccharomyces werden dabei nur in kleiner Menge gefunden, so dass die Gährung als von den Bakterien abhängig betrachtet werden darf.

Die Producte der Gährung können sein:

Essigsäure und andere flüchtige Fettsäuren, Milchsäure und Bernsteinsäure, nicht-saure CII₃-Verbindungen und oft viele übelriechende

Stoffe, welche bei der Destillation des neutralisirten Mageninhaltes übergehen, aber von mir nicht näher bestimmt werden konnten.

Es ist die Frage, ob diese Kohlehydratgährung jemals die Ursache von Krankheiten der Magenwand ist. Ich meine auf die Frage eine bejahende Antwort geben zu dürfen für die Fälle, wo Besserung oder Heilung eintrat mit der Beendigung der Gährung, insbesondere wenn später Krankheit und Gährung zusammen wiederkehrten und wenn nach der definitiven Heilung Amylaceen genommen wurden ohne Gährung im Mageninhalt.

Weniger klar ist der Zusammenhang, wo die Krankheitssymptome nicht nur unmittelbare Folgen der Einwirkung der Gährungsproducte auf die Mucosa, sondern auch anatomischer Abnormitäten sind, welche am Ende doch auch noch durch die lange fortgesetzte Einwirkung der Spaltungskörper hervorgerufen sein könnten.

Wenn die folgenden kurzen Auszüge aus Krankengeschichten den Leser dazu bringen könnten meine Behauptung zu controliren, so würde ich glücklich sein.

Chronisches Magenleiden zusammen mit der Methylgährung bei Vorenthaltung von Kohlehydraten weichend.

No. 1. 54 Jahre alt.

26. Januar 1897. Seit 14. Jahr Schmerzen und Krampf in dem Magen, ein Familienleiden. In den letzten 2 Jahren oftmals Magensäure. Ein Paar Stunden nach den Mahlzeiten wird gewöhnlich erbrochen. Ein einzelnes Mal waren die erbrochenen Massen braun. Einen schlechten Einfluss einzelner Speisen oder Getränke kennt der Kranke nicht. Keine motorische Insufficienz. Constipatio alvi. Abmagerung.

Eines Morgens wird in den leeren Magen ein Liter meiner neutralen Probobouillon gebracht: nach einer Stunde ist die Acidität des Mageninhaltes 0,8 pro mille, also nahezu normal.

Oft wird ein Theil des Mageninhaltes während der Anwesenheit von Schmerzen erbrochen oder durch die Sonde zum Vorschein gebracht. Neutralisirt giebt es stets ein stinkendes Destillat mit starker Jodoformreaction.

30. Jan. Vorenthaltung von Kohlehydraten. 31. Jan. Schmerzen verschwunden.

3. Februar. Patient fühlt sich wohl. Eine dünne Milchsuppe ($\frac{1}{8}$ Liter Milch, $\frac{7}{8}$ Liter Wasser, 30 g Saccharose, 5 g Reismehl) wird in den Magen gegossen: nach einer Stunde werden viele CH_3 -Verbindungen im Destillat des Mageninhaltes gefunden. Den ganzen Tag nimmt Patient wieder Mehlspeisen: der alte Schmerz wird wieder empfunden und im Mageninhalt werden, während der Anwesenheit der Schmerzen, wieder CH_3 -Körper gefunden.

4. Februar. Kohlehydrate werden nicht mehr genommen.

6. Februar. Patient hat seit 4. Februar keinen Schmerz mehr gespürt. Des Morgens wird in den leeren Magen gebracht eine Lösung von 50 g Rohrzucker in einem Liter Wasser. Nach einer Stunde werden im Mageninhalt CH_3 -Verbindungen gefunden. Kohlehydrate nimmt der Kranke nicht mehr zu sich.

9. Febr. Pat. hat keine Schmerzen mehr gehabt. Bald verlässt er die Klinik, scheinbar gesund. In der Heimath sollen die alten Schmerzen wiedergekehrt sein.

Heilung eines chronischen Magenleidens mit CH_2 -Gährung durch
Vorenthaltung von Kohlehydraten.

No. 2. 45 Jahre alt, in jeder Beziehung mässig, leidet $2\frac{1}{2}$ Jahre lang an einer Magenkrankheit, gegen welche artzlicher Rath vergebens angerufen wird. Milchdiät brachte keine Heilung. Einmal war der Mann in den letzten $2\frac{1}{2}$ Jahren während 3 Monaten gesund. In dem letzten Jahr ist er sehr abgemagert. $\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden nach den Mahlzeiten kommt der Schmerz, welcher oftmals sehr stark ist. Dabei schwillt die Magengegend manchmal sehr an. Einmal war der Stuhl schwarz, nach der Aussage des Arztes durch Blut aus dem Magen. Die HCl-Secretion ist nahezu normal (Probepouillon). Eines Morgens wird süsser Milchbrei in den Magen gebracht: nach einer Stunde giebt das übelriechende Destillat des Mageninhaltes die Jodoformreaction.

Vorenthaltung von Kohlehydraten. Der Kranke ist bald vollkommen geheilt und nimmt schnell an Gewicht zu. Viele Monate später ist er noch vollkommen gesund unter dem Genuss von nicht fein vertheilten Amylaceen mit eiweiss- und fettreichen Speisen.

„Nervöse Dyspepsie“ mit Methylgahrung; gleichzeitiger Schwund des Magenleidens und der Gährung.

No. 3, eine junge Frau. Man diagnosticirte bei ihr eine „nervöse Dyspepsie“, weil keine objectiven Abweichungen gefunden wurden, weder in der Motilität, noch in der Secretion des Magens. Susser Milchbrei, welcher eine Stunde im Magen war, giebt ein übelriechendes Destillat mit Jodoformreaction. Vorenthaltung von Kohlehydraten.

4 Tage später wird, wie am ersten Tage, Milchbrei in den Magen gebracht. Nach einer Stunde giebt das Destillat nicht die Jodoformreaction. Pat. verlässt die Klinik und bleibt noch lange nachher gesund.

Carcinoma pylori et hepatis mit starker Methylgahrung: durch Vorenthaltung von Kohlehydraten verschwinden viele Krankheitssymptome, und wird der Zurückgang der Kranken lange aufgehalten.

No. 4, 59 Jahre alt, Mutter von 17 Kindern.

15. October 1895. Cholecystenterostomie wegen Schliessung des D. choledochus, nach der Aussage des Chirurgen durch kleine Tumoren ausserhalb des Ductus. Danach subjective und objective Euphorie.

17. März 1897. Pat. kommt in die Klinik mit Icterus, Magenschmerzen, Magensäure, Erbrechen. Die Leber und die Portio pylorica sind beide sehr hart und schmerzhaft durch ausgebreitetes Carcinom (sectio cadaveris).

In dem braunschwarzen Mageninhalt werden flüchtige Fettsäuren und Milchsäure gefunden. Milchbrei, in den möglichst rein gespülten Magen gebracht, enthält nach einer Stunde schon eine unglaubliche Menge von den bekannten Riesenbacillen: das Destillat des neutralisirten Mageninhaltes giebt starke Jodoformreaction.

Die Kohlehydrate vorenthalten: sofort sind die Schmerzen und die Magensäure verschwunden. Die motorische Insufficienz hat sofort bedeutend abgenommen. Viele Tage lang wird der Magen des Morgens leer, oder beinahe leer gefunden. Allmälig kehrt jedoch die motorische Insufficienz in geringerem Grade wieder. Später wird sie dann wieder stark.

Oftmals wird der Versuch gemacht, ob der Kranke Kohlehydrate erträgt; jedesmal jedoch kehren die alten Beschwerden sofort wieder, auch nach dem Gebrauch gekochter Milch. Hin und wieder wird dann auch Milchsäure gefunden. Meistens ist der Inhalt des Magens braunschwarz durch Blut.

Im Laufe der folgenden drei Monate bleibt die äusserst schwache Kranke im status quo. Oftmals wird erwogen, ob die Gastro-Enterostomie, worauf die Kranke selbst dringt, erlaubt ist, aber jedesmal ist die Antwort: zu schwach!

Mitte Juni wird der Zustand deutlich retrograd: Exitus letalis.

Temporäre Besserung eines Kranken mit Carcinoma pylori post ulcus durch Vorenthaltung von Kohlehydraten.

No. 5, Landmann, 50 Jahre alt.

Jahre lang leidet Patient an Magensäure, Magenschmerzen, Bluterbrechen. In der letzten Zeit starke Abmagerung, Verlust des Appetites, Ekel vor Fleisch, unangenehme Gefühle in der Magengegend, motorische Insufficienz, Hypochlorhydrie, Erhärtung und Verdickung der Portio pylorica, Erhärtung des linken Leberlappens. Kurz — Carcinoma pylori post ulcus, versimiliter et hepatis. Der Kranke verweigert die Behandlung mit der Magensonde.

Versuchs halber: Vorenthaltung von Kohlehydraten. Der Erfolg ist glänzend. Bald wird gerne eine grosse Menge Speisen genommen, u. a. viele Eier, gut zubereitetes Fleisch, gekochter Fisch, Butter. Die unangenehmen Sensationen im Magen sind verschwunden, er ist motorisch insufficient, die Hautfarbe verbessert, die Kräfte nehmen zu. Aber — der Erfolg ist nur vorübergehend. Zwei Monate nach dem Anfang der Diätur ist das Wachsthum des Carcinoms deutlich und kehrt die Kachexie wieder. Exitus letalis.

Die Essigsäure- u. s. w. Gärung war schon lange bekannt, aber meiner Meinung nach, hat man sie allgemein als ein Krankheitssymptom betrachtet. Die Krankheiten der Magenwand, sei es auch nur zum Theil, der schädlichen Einwirkung der Gährungsproducte zuzuschreiben, dazu kam man nicht.

Obwohl man den nachtheiligen Einfluss der Fettsäuren auf viele Zellen kennt, hat man, so viel ich weiss, therapeutisch nicht einmal versucht, die Bildung dieser Körper zu beschränken. Man hat sie höchstens gebunden mit Alkalien, als ob nicht nothwendig viele andere Gährungsproducte neben den Säuren gebildet sein müssten.

Wie kommt es, dass auf diesem Gebiete die alten Ansichten noch die herrschenden bleiben, und dass die Resultate der Mikrobiologie für die Magenpathologie fast nutzlos geblieben sind, während doch der Mageninhalt eine ansehnliche Zahl der niederen Organismen enthält und kein Patholog die Bedeutung ihrer Producte gering schätzt?

Weil, nach der allgemeinen Meinung, die Bakterien nur zufällig in den Magen gekommen sind und sich ebendasselbst nur entwickeln, wenn sie günstige Bedingungen für ihr Wachsthum finden. (Ich frage, ob dies nicht von allen sicher pathogenen Bakterien gilt, wo dieselben auch in den Körper dringen mögen? Und was heisst „zufällig“?) Bei übereinstimmenden Magenkrankheiten findet man ausserdem selten dieselben Bakterienarten (ich: quod probandum), und die Bakterienproducte sind im Magen verschieden, je nach den zufällig ebendasselbst herrschenden Zuständen.

Rosenheim und Richter (17) fanden schon im normalen Magen ebensogut Milchsurebildner als im kranken Magen. Dauber (18) unterschied bei gesunden Personen 41 Bakteriensorten, wovon 27 Schwefelwasserstoff bilden können. Die Bakteriologen vom Fach theilen diese Ansichten. (Meiner Meinung nach schliesst dies nicht ein, dass gewisse Stoffe, wenn sie gebildet werden, für die Magenwand different sind. Ich betone hier noch einmal, dass Magenkrampf den schädlichen Einfluss vieler Stoffe verstärkt.)

Bei den Darmkrankheiten ist es nicht anders. In Nothnagel's „Specielle Pathologie und Therapie“ (XVII) findet man eine treffliche, von Mannaberg verfasste Beschreibung der Mikroben, welche im Darminhalt vorkommen können, aber in der klinischen Behandlung der Darmkrankheiten, wenige Zeilen später, ist es fast, als ob das alles nicht gesagt wäre.

Leube (19) giebt mit wenigen, exact gewählten Worten den heutigen Standpunkt an. „Da die Pilze aber alle keinen directen schädlichen Einfluss auf die Magenschleimhaut ausüben, und ihre Anwesenheit im kranken Magen die Heilung desselben nicht wesentlich in Frage stellt“ (ich: viele Magenkrankheiten heilen nicht), „so muss das Vorkommen der Pilze im Mageninhalt als etwas Zufälliges, als ein Symptom gewisser krankhafter Vorgänge im Magen angesehen werden.“ (Kein Patholog wird diese letzte Behauptung bestreiten wollen, aber sie spricht nicht gegen meine Ansichten.)

In vielen Fällen, wie ich oben bewiesen zu haben meine, nimmt man ungerechter Weise das Bestehen eines anatomischen oder functionellen Leidens der Magenwand an, welches secundär, mittelbar oder unmittelbar, abnorme Umsetzung im Inhalt verursacht. Man darf behaupten, dass die abnormen Mikrobenproducte Ursachen von Krankheiten der Magenwand sein können.

Unsere Erfahrungen betreffend die Intoxicationen stimmen vollkommen mit dieser Vorstellung überein.

Die meisten Aerzte kennen z. B. Fälle, wo lange Zeit „chronischer Magen- und Darmkatarrh“ diagnosticirt wurde: Erbrechen, belegte Zunge, Anorexie, Achlorhydrie, Diarrhoe schienen es zu beweisen. Alle die gebräuchlichen Behandlungsweisen der Wand selbst, die emolliirenden, resolvirenden, tonisirenden, adstringirenden, fortificirenden Mittel waren nutzlos geblieben. Da kam ein Arzt, der an die Heilung durch die Natur glaubte, wenn nur die Krankheitsursachen weggenommen waren; er fand im Darminhalt Arsenik und entdeckte die Herkunft desselben. Von dem Tage der rationellen Behandlung an trat Besserung ein.

Man muss, meiner Ansicht nach, acute oder subacute oder chronische Gastritis oder Enteritis, wozu man auch die Cholera nostras rechnet, als eine Intoxication betrachten, gewöhnlich durch Bakterien-

producte hervorgerufen. Ich werde in dieser Meinung bestärkt durch die Wahrnehmung der Heilung dieser Krankheiten durch Erbrechen und Durchfall: mag nun der Organismus spontan von diesen rationellen Vertheidigungsmitteln Gebrauch gemacht haben, oder der naturwissenschaftlich denkende Arzt, die Anhäufung der Gifte in den Därmen durch Opiate in diesen Fällen principiell verurtheilend, ihn durch Calomel nachgeahmt haben.

Für die Cholera asiatica vertheidigt Niemand mehr die alte Vorstellung. Die Veränderungen der Darmwand mögen dabei erheblich sein, oder, wie z. B. bei der peracuten Form nicht selten der Fall ist, gering, — die localen und die allgemeinen Symptome hängen ab von Intoxicationen. Niemand giebt auf die Frage, was Cholera ist, noch die Antwort: Enteritis.

Die reine Empirie macht es in den meisten Fällen wahrscheinlich, dass die acuten Magenkrankheiten entstehen durch per oesophagum eingedrungene Krankheitsursachen, organisirte oder nicht organisirte: die Hausepidemien liefern den Beweis für viele Fälle.

Alle Experimente, z. B. die alten, von Hüter angestellten, welcher mit Ferrum candens Theile von tiefliegenden Organen wegnahm, und die tägliche Erfahrung unserer Chirurgen lehren, dass die „Vis medicatrix naturae“ Heilung bringt, insoweit es die neuen anatomischen Verhältnisse zulassen, sobald die Krankheitsursachen aufhören ihren deletären Einfluss auszuüben. Chronisches Leiden der Magenwand hängt also ab von anhaltender Einwirkung von Krankheitsursachen, welche fast immer in dem Mageninhalt cultivirt werden.

Es ist nicht mehr mit den Resultaten der biologischen Wissenschaften in Uebereinstimmung zu bringen, dass man die Krankheit als Gastritis bezeichnet. Es sind wahrscheinlich die Entzündungserscheinungen so viele Vertheidigungsmittel des Organismus gegen die von aussen, in casu fast immer aus der Magenhöhle eingedrungenen Krankheitsursachen.

Dass die Schleimsecretion die Mukosa schützen kann, steht fest. Man weiss z. B., wie der Staub durch die Mukosa der Luftwege in Schleim eingehüllt und unschädlich gemacht wird. (Von einer baktericiden Wirkung des Schleimes zu sprechen, wäre noch ungenügend motivirt.)

Die Diapedese der Leukocyten ist sehr oft heilsam: dass sie verdienen Phagocyten genannt zu werden, steht fest. Nicht organisirte Partikel werden ebenfalls von ihnen fortgeschleppt.

Dass die Entzündungslympe, wie das Blutserum, baktericide und antitoxische Wirkung haben kann, wird wohl von Niemand bestritten.

Dass Hyperämie die wohlthätigen Entzündungserscheinungen steigern kann, ist bewiesen, z. B. durch die Heilung eines chronischen Leidens, welches nur eine schlaaffe Entzündung hatte erwecken können, durch eine acute Entzündung mit activer Hyperämie.

Die Entzündungserscheinungen, in unserm Fall den Magenkatarrh, d. h. die Reaction des Körpers gegen die Gifte, statt der Vergiftung selber, die Krankheit nennen zu wollen, ist zu tadeln. Sagt doch auch der Chirurg bei einer Wundinfection nicht, dass der Kranke an einer parenchymatösen oder interstitiellen Entzündung der entblössten Theile leidet!

Die Untersuchung von Stückchen Magenmukosa, bei Magenoperationen entfernt, zeigt thatsächlich, dass die Entzündungserscheinungen fast niemals Ursachen des Leidens der Drüsenzellen sind. Selten verengen die Haufen Leukocyten einen Drusenhal in dem Maasse, dass die Entwicklung einer Retentioncyste mit Atrophie der Drüsenzellen folgt, und übrigens sind die Veränderungen der Drüsenzelle überhaupt nicht die Folgen der Entzündung. Es sind Erscheinungen eines selbstständigen krankhaften Lebens, nicht selten einer langdauernden Necrobiose. Das junge Granulationsgewebe dringt erst in das Druseninnere, wenn die Epithelzellen sehr krank oder vernichtet sind.

Die Drüsenzellen sind es, die vor Allem von den Krankheitsursachen zu leiden haben. Der Zustand der Drüsenzellen entscheidet vor allem, inwieweit Heilung möglich ist, wenn die alten Krankheitsursachen weggenommen sind. Leider wird die Heilung der kranken Theile mit ihrer geringen Resistenz durch die noch im Mageninhalte übriggebliebenen schädlichen Stoffe oft verzögert: glücklicherweise sind wir heutzutage aber im Stande, den Magen nahezu rein zu halten durch eine rationelle, jedem einzelnen Falle angepasste Regelung der Diät, wenn nöthig durch die Benutzung von Antisepticis und vor allem durch das Ausspülen. Kein physiologisch denkender Arzt wird übrigens vergessen, daneben die allgemeinen Lebensverhältnisse zu regeln, wovon er weiss, dass sie die Resistenz der Magenwand bedeutend erhöhen können: Ruhe und Wärme, am liebsten feuchte Wärme des ganzen Körpers, wird er unter seinen therapeutischen Agentien als sehr wirksam schätzen.

Literatur.

1. Spec. Diagnostik der inneren Krankheiten. 1895. I.
2. Woltering, Het ontstaan van aldehyde in alcohol. Dissert. Rheno-Trjt. 1891.
3. Salkowski, Kleinere Mittheilungen. Pflüger's Archiv. Bd. 56.
4. Virchow's Archiv. Bd. 146 u. 147.
5. Berliner klin. Wochenschrift. 1896. No. 18.
6. Comptes rendus de la Soc. de biol. 1896. VI. p. 192.
7. Conf. Seelig, Ueber den Einfluss des Milchzuckers u. s. w. Virchow's Archiv. Bd. 146.
8. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 17.
- 8a. Berliner klin. Wochenschrift. 1895. No. 26.

9. Lancet. August 7. 1897.
 10. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 31.
 11. Durch diese Wahrnehmung Naunyn's, von Anderen bestätigt, u. A. von mir selbst, wird Sicherheit erlangt bezüglich eines Fragepunktes, welcher wiederholt in der letzten Zeit u. A. von Hayem und Robin behandelt ist (Semaine méd. 1897. p. 190 u. 198). Hayem behauptet, dass die „Reichmann'sche Krankheit“ immer die Folge einer mechanischen Stenose des Pylorus selbst oder des Duodenums ist, während Robin, conform der Erfahrung Naunyn's, sich dafür ausspricht, dass die Stenosis pylorica oder die subpylorica nur functionell sein kann, abhängig von Spasmus, eine Folge der Hyperchlorhydrie.
 12. Mittheilungen aus der Klinik in Königsberg. 1886.
 13. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 17. S. 16.
 14. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 50. 1892.
 15. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 21. 1892.
 16. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 27 u. 29. 1894.
 17. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 20.
 18. Archiv für Verdauungskrankheiten. Bd. 3.
 19. Spec. Diagnostik. 1895. I. sub „Gastritis mycotica.“
 20. Verein für innere Medicin. Berlin, 10. Juni 1895.
-

XXIV.

(Aus der inneren Abtheilung des städt. Krankenhauses am Urban.)

Zur pathologischen Anatomie des Bronchialasthmas.*)

Von

A. Fraenkel.

(Hierzu Tafel VI.)

Die Lehre vom Asthma bronchiale ist durch eine grössere Anzahl wichtiger Beiträge während der letzten Decennien soweit gefördert worden, dass allmählig ein gewisser Abschluss der Anschauungen über die Natur der dieser Krankheit zu Grunde liegenden Vorgänge und Entstehungsbedingungen erzielt worden ist. Speciell in unserem Verein haben verschiedene Mitglieder in ihren Vorträgen den Gegenstand in so eingehender Weise behandelt, dass es vielleicht gewagt erscheint, wenn ich mir erlaube, heute nochmals auf denselben zurückzukommen. Im Voraus bemerke ich indessen, dass meine Mittheilungen sich weniger auf die zur Genüge erörterten klinischen Symptome und deren Deutung, als auf die anatomischen Vorgänge in den Lungen Asthmatischer beziehen sollen, ein Punkt, welcher wegen der Spärlichkeit des bisher vorliegenden Materials auch heute noch in mehr als einer Hinsicht lückenhaft genannt zu werden verdient.

Man ist gegenwärtig wohl allerseits der Ansicht, dass die Entstehung des asthmatischen Anfalls mit einer besonderen Disposition des Nervensystems in Verbindung gebracht werden muss, sei es dass dieselbe auf einer allgemeinen neurasthenischen Anlage, sei es, dass sie auf einer mehr localen Anomalie beruht, welche sich in einer gesteigerten reflectorischen Erregbarkeit gewisser Apparate von Seiten der Respirationsschleimhäute äussert. Die Art des Verlaufes des Anfalls, seine klinischen Symptome sind ohne die Annahme eines Bronchialmuskelkrampfes nicht erklärbar. Ebenso ist man aber darüber einig, dass

*) Nach einem Vortrage, gehalten im Verein für innere Medicin zu Berlin. Sitzung vom 2. Mai 1898.

auch besondere sekretorische Vorgänge auf der Schleimhaut der in spastische Zusammenziehung gerathenen Bronchiolen Platz greifen und damit eventuell das Ihrige zur Auslösung des Anfalls beitragen. Den Beweis hierfür liefert die Beschaffenheit des Auswurfs, dessen Bestandtheile in der Mehrzahl aller Fälle so eigenartig sind, dass man ihrer Erforschung fast ein gleich grosses Interesse gewidmet hat als der Deutung und Erklärung des gesammten Symptomencomplexes. Ging doch, wie Ihnen bekannt, Curschmann soweit, als Grundlage ihrer Entstehung eine besondere Affection der Bronchialschleimhaut anzunehmen, die von ihm sogenannte Bronchiolitis exsudativa. Er betrachtet dieselbe als selbstständige Krankheitsform, welche seiner Auffassung nach zwar gelegentlich in Folge massenhafter Gerinnselabscheidung in das Lumen der feineren Bronchien secundär den asthmatischen Anfall auslösen kann, ihn aber nicht allemal oder nothwendiger Weise hervorzurufen braucht. Gegen diese Auffassung sind von verschiedenen Seiten Einwendungen erhoben worden. Ich selbst stelle mich auf die Seite Derer, welche umgekehrt wie Curschmann der Bronchiolitis in ätiologischer Beziehung eine mehr secundäre Bedeutung beilegen oder welche geneigt sind, sie ebenfalls als ein von nervösen Einflüssen abhängiges und dem Bronchialmuskelkrampf höchstens coordinirtes Symptom des asthmatischen Anfalls betrachten. Dabei ist allerdings nicht in Abrede zu stellen, dass das eigenartige Absonderungsproduct der Schleimhaut als solches nicht bloss wesentlich mit zur Erzeugung der Dyspnoe beiträgt, sondern in weiterer Folge vielleicht auch die bereits bestehende krampfartige Zusammenziehung der feineren Bronchien reflectorisch noch mehr zu steigern vermag.

Die von Curschmann zuerst gebrauchte Bezeichnung Bronchiolitis exsudativa hat zweifelsohne sich deswegen allgemein eingebürgert, weil sich mit der Thatsache der eigenthümlichen Beschaffenheit des asthmatischen Auswurfs für Viele von vornherein auch die Vorstellung eines besonderen anatomischen Verhaltens der Schleimhaut im asthmatischen Anfall verband. Darum ist es begreiflich, dass Untersuchungen von Lungen solcher Individuen, welche während eines Anfalls selbst verstorben sind, unser grösstes Interesse verdienen. Der Natur der Sache nach bietet sich indess hierzu nur selten Gelegenheit. Soweit mir bekannt, liegen bisher in der Literatur erst drei diesbezügliche Publicationen vor.

Die erste rührt von unserem Herrn Vorsitzenden her.¹⁾ Sie betrifft eine 40jährige Patientin, welche seit ihrer Kindheit an Asthma litt, täglich von Anfällen heimgesucht wurde und unter Dyspnoe, Cyanose und Stertor starb. Während des Lebens wurden fibrinöse Fäden und Krystalle im Auswurf der sich täglich wiederholenden Anfälle nachgewiesen. Die Krankheit hatte sich zu einer ganz ungewöhn-

1) v. Leyden, Ueber Bronchialasthma. Vortrag, gehalten in der militärärztlichen Gesellschaft. Berlin 1886. S. 13 ff.

lichen Höhe entwickelt, indem nicht bloss sehr starkes Emphysem, sondern schliesslich auch Hydrops und Albuminurie die Folge waren. Bei der Section zeigten die sehr voluminösen Lungen grossblasiges Randemphysem; die Bronchien waren nicht erweitert, an den grösseren von ihnen war nur Schleimhautröthung bemerkbar, während in den kleinen sich geringe, aus den Schnittöffnungen ausdrückbare Schleimmassen von grünlicher oder weisslicher Färbung befanden, in welchen weder Fibrin noch Krystalle constatirt wurden. Das mikroskopische Ergebniss, welches v. Leyden durch eine Abbildung veranschaulicht, war ein ziemlich negatives. Ausser emphysematöser Entartung der Lungenzellen zeigte sich, dass ein Theil der Alveolen von einer körnigen, krümeligen Inhaltmasse mit einigen beigemengten grossen Zellen erfüllt war. Auch die kleinen Bronchien wiesen derartige, der Innenfläche ziemlich fest anhaftende und das Lumen erheblich verengernde Massen auf. — Die Vorstellung, welche sich Herr v. Leyden über die dem asthmatischen Anfall zu Grunde liegenden anatomischen Vorgänge im Lungenparenchym macht und die er verschiedentlich sowohl in Abhandlungen als auch in Vorträgen, unter Anderm auch in dieser Gesellschaft¹⁾ entwickelt hat, entspricht ungefähr diesem Befunde. Er nimmt an, dass während des Anfalls eine lymphartige Flüssigkeit in die Lungenalveolen transsudirt, welche aus ihnen zum Theil in die kleineren Bronchien abfliesst und hier wie dort gerinnt. Darnach wäre zu schliessen, dass nach Herrn v. Leyden's Meinung auch die im Auswurf auftretenden gerinnselförmigen Massen im Wesentlichen aus Fibrin bestehen. Wir werden alstald sehen, inwieweit diese Annahme den Thatsachen entspricht.

Ueber einen zweiten zur Section gekommenen Fall berichtet Berkart²⁾ in seiner bekannten Monographie über Bronchialasthma. Er betraf eine 37 jährige Frau, welche vor 14 Jahren im Anschluss an eine Bronchitis zum ersten Male von Asthma befallen worden war und darnach an häufig wiederkehrenden schweren Anfällen desselben litt. Auch hier gesellte sich schliesslich Schwellung der Unterextremitäten in Folge von gestörter Herzthätigkeit hinzu. Nach halbjähriger Dauer dieser compensatorischen Störung erfolgte der Tod in einem Zustande andauernder beeinträchtigter Athmung. Die Section ergab ausser Hypertrophie und Dilatation des Herzens Vergrösserung und Emphysem der Lungen. Im rechten Hauptbronchus fand sich ein grösseres dunkelbraunes, ziemlich trockenes und bröckeliges Gerinnsel, welches locker in der von ihm nahezu verschlossenen Lichtung lag. Eine ebensolche Masse erfüllte einen Nebenast des linken Hauptbronchus. Die kleineren Bronchien waren erweitert und ein grosser Theil von ihnen durch Ausschwitzung (occluded by exudation) verlegt. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich, dass die braune cylindrische Masse der Hauptsache nach aus degenerirten Cylinderepithelien bestand, welche nach der beigefügten Abbildung an ihrem zugespitzten Ende in lange fädenförmige Fortsätze ausgezogen waren. Da und dort waren in der Masse schraubenförmig gedrehte Fäden sichtbar. Nach Zerlegung des in Alkohol gehärteten Präparates durch mikroskopische Schnitte erwies sich die Oberfläche der Schleimhaut im rechten Hauptbronchus an der Stelle des pfpofartigen Gerinnsels fast vollständig von Epithel entblösst. Die Gefässe der Bronchialwand waren erweitert, die Schleimhaut zum Theil mit polypösen Wucherungen besetzt, und an einer Stelle befand sich ein nahezu bis zum Knorpel reichendes, anscheinend nicht tuberculöses Geschwür. Auch die kleineren erweiterten Bronchien zeigten vollkommenen Epithelverlust; einige von ihnen enthielten fibrinöse Fäden, in anderen befanden sich reich-

1) Cf. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. No. 36. S. 1058.

2) Berkart, On Bronchialasthma its Pathologie and treatment. Second edition. London 1887. p. 73 u. ff.

liche Streptokokkencolonien innerhalb der Ausschüttung. Die mittelgrossen Bronchien endlich waren durch Detritusmassen, welche Fragmente von Charcot'schen Krystallen beherbergten, verschlossen. Wie in dem Leyden'schen Falle enthielt endlich auch ein Theil der emphysematösen Lungenalveolen fibrinöse Ausschüttungen.

Ungleich ergebnissvoller ist der Befund einer dritten Beobachtung, welchen A. Schmidt¹⁾ vor einigen Jahren veröffentlichte. Der ihm zu Grunde liegende Fall, welcher eine 49jährige Pat. betrifft, bei der sich das Asthma an eine Geschwulstbildung der Lunge anschloss (Medullarcarcinom), ist um so mehr geeignet, auf die anatomischen Verhältnisse bei unserer Krankheit ein Licht zu werfen, als hier der Tod nicht wie bei den vorhergehenden Fällen im Stadium chronischer Dyspnoe, sondern im unmittelbaren Anschluss an einen heftigen asthmatischen Anfall erfolgte. Die vorerwähnte Geschwulst war vom Hilus aus in die linke Lunge eingedrungen und hatte sich vorwiegend im Oberlappen derselben ausgebreitet. Der aufsteigende Bronchialast dieses Lappens war zum Theil in ihr aufgegangen. Die übrigen Bronchien des Oberlappens waren von einem grau pigmentirten, hier und da mit kleinen Käseherden durchsetzten Gewebe umgeben. Sie waren fast sämmtlich mit einem eigenthümlichen zähen, glasigen Schleim erfüllt, welcher sich in Gestalt langer, z. Th. mehrere Ctm. langer spiraler Fäden aus ihrem Lumen herausziehen liess. Ebenso waren die Verhältnisse im Oberlappen der rechten Lunge, während in beiden Unterlappen nur einige dem Hilus benachbarte Bronchien Schleimpfröpfe von mässiger Länge und geringer Zähigkeit beherbergten. Bei der mikroskopischen Untersuchung von zunächst in Sublimat fixirten und hierauf in Alkohol gehärteten Lungenstückchen ergab sich, dass in der Mehrzahl der kleineren, erweiterten Bronchien — im Gegensatz zu Berkart's Befund — das Epithel gut erhalten war. Mucosa und Submucosa bestanden aus derben Bindegewebsfasern und waren mit Rundzellen infiltrirt. Unter Anwendung von Färbungsmethoden, auf welche ich alsbald des Näheren eingehen werde, gelang es Schmidt nachzuweisen, dass der Inhalt dieser Bronchien hauptsächlich aus Schleim bestand, in welchem verschiedene zellige Elemente (Alveolarepithelien, Leukocyten und degenerirte Zellen von runder, ovaler und auch Spindelform) eingebettet waren. Der Schleim selbst zeigte sich stellenweise spiralförmig zusammengedreht und zwar fanden sich auf dem Querschnitt eines Bronchiallumens in der Regel mehrere Drehungscentren. Man konnte endlich diese spiralförmigen Figuren bis hinab in die allerkleinsten Bronchien verfolgen, während sie in dem Inhalt der Alveolen fehlten. Die Schleimdrüsen der Bronchien befanden sich im Zustande starker Secretion; der Inhalt ihrer Ausführungsgänge war nicht gedreht. In der Umgebung der verstopften Bronchien waren die Lungenzellen beträchtlich erweitert, und ihr Inhalt bestand theils aus spärlicher grobgekörnter Substanz, theils aus homogenen, durch mikro-chemische Reaction als Schleim erwiesenen, das Lumen ganz erfüllenden Massen. Die sonstigen anatomischen Veränderungen der Lunge beanspruchen kein besonderes Interesse.

Von Wichtigkeit sind die Untersuchungen, welche Schmidt zur Lösung der Frage unternahm, inwieweit das Secretionsproduct der Bronchien im asthmatischen Anfall als echter Schleim anzusehen sei. Die Ergebnisse des oben mitgetheilten Falles hat er dabei in willkommener Weise durch Untersuchung des Auswurfs anderer Kranken ergänzt. Wie schon erwähnt, bediente er sich besonderer Fixirungs- und Färbungsverfahren, welche er auch zur Durchforschung der Sputa benutzte. Ballen von diesen wurden zunächst in mit Sublimat gesättigter $\frac{1}{2}$ proc. Kochsalz-

1) A. Schmidt, Beiträge zur Kenntniss des Sputums, insbesondere des asthmatischen, und zur Pathologie des Asthma bronchiale. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XX. S. 476.

lösung verbracht, alsdann in Alkohol von steigendem Procentgehalt gehärtet und schliesslich nach Einbettung in Celloidin oder Paraffin genau so wie die Stücke gehärteter Organe in mikroskopische Schnitte zerlegt. Als Färbungsverfahren kam zunächst Weigert's Fibrinfärbungsmethode zur Anwendung. Die aus Schleim bestehenden Spiralen werden dabei tiefblau gefärbt und weisen selbst bei lange fortgesetzter Entfärbung, wobei der Farbenton eine mehr violette Beschaffenheit annimmt, homogene Structur auf. Im Uebrigen zeigte sich, dass es wesentlich die sogenannten Centralfäden sind, welche bei dem Weigert'schen Verfahren den Farbstoff fixiren, während die umhüllenden Schleimwindungen diesen vollkommen bei der Anilineinwirkung abgeben. Bekanntlich wird die Weigert'sche Methode sonst zur Färbung und Kenntlichmachung des Fibrins angewandt, wofür sie auch von ihrem Autor selber in erster Linie empfohlen wurde. Dass sie zugleich ein Schleimfärbungsmittel ist, hat Schmidt durch seine in Rede stehenden Untersuchungen bewiesen.

Schmidt legt darauf Gewicht, dass die Schleimfäden bei selbst weit fortgeschrittener Anilinöleinwirkung eine vollkommen homogene Structur bewahren, während fibrinöse Gerinnsel meist ihre Natur durch das Hervortreten netzförmig angeordneter feiner Fasern, aus welchen sie zusammengesetzt sind, verrathen. Des Ferneren betont er, wie ebenfalls bereits bemerkt, dass die Schleimgerinnsel bei länger fortgesetzter Entfärbung einen violetten Farbenton annehmen. Fibrinmassen sollen zwar unter solchen Umständen ebenfalls ablassen, aber den blauen Farbenton behalten. Indess lässt sich nicht verkennen, dass diese Angaben etwas dogmatisch gehalten sind. Das Fibrin tritt zuweilen in Form hyalinartiger oder scholliger, gewissermaassen zusammengesetzter Massen auf. In diesem Falle weist es bei Anwendung der Weigert'schen Methode, ebenso wie der Schleim, eine fast homogene Blaufärbung auf und lässt oftmals nichts von feinfasriger oder netzförmiger Beschaffenheit erkennen. Umgekehrt bieten auch die Schleimmassen unter gewissen Umständen bei der gleichen Färbung eine feinfädige Anordnung dar. Ich erinnere Sie in der Beziehung an die in dieser Gesellschaft vor einigen Jahren von meinem früheren Assistenten Herrn Dr. M. Rothmann demonstrirten instructiven Präparate der Dickdarmschleimhaut bei Enteritis membranacea¹⁾, an denen man die feinen Schleimfäden als Absonderungsproduct direct aus den Becherzellen der Drüsenschläuche hervergehen sieht.

A. Schmidt hat indessen zur weiteren Befestigung seiner Untersuchungsergebnisse beim Asthma auch noch andere und zwar specifische Schleimfärbemittel in Anwendung gezogen. Als solche dienen ihm vor Allem das von Hoyer empfohlene Thionin, ferner die Ehrlich'sche Triacidlösung. Die letztere bietet ganz besonders den Vortheil einer ausserordentlich scharfen Unterscheidungsmöglichkeit von Fibrin und Mucin. Während die Fibringerinnsel eine leuchtend rothe Farbe annehmen, heben sich compacte schleimige Massen, speciell die Centralfäden der Curschmann'schen Spiralen durch ihre Grünfärbung ab.

Mittels dieser Methoden hat Schmidt den Nachweis geführt, dass den Centralfäden ähnliche, typisch gewundene Gebilde, ausser beim Asthma noch bei verschiedenen anderen Erkrankungen der Respirationsorgane gefunden werden. Dahin gehören vor Allem die Pneumonie und die verschiedenen Formen der Bronchitis. Wenn gelegentlich auch andere Untersucher in den Sputis bei diesen Affectionen Curschmann'sche Spiralen constatirten, so handelte es sich im Grossen und Ganzen doch nur um vereinzelte Befunde, welche sich in keiner Weise mit dem Ergebniss der Untersuchung gefärbter Sputumschnittpräparate vergleichen lassen. Unter 7 Fällen

1) M. Rothmann, Beitrag zur Pathologie der Enteritis membranacea. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XXIII. S. 357 u. ff. cf. die Abbildung daselbst auf Taf. III.

von Pneumonie fand Schmidt mittels Weigert's Methode nicht weniger als 4 mal, und bei 9 Fällen von Bronchitis, welche ohne jede Spur von anfallsweiser Athemnoth, sondern nur mit leichter Dyspnoe und starkem Hustenreiz verliefen, ebenso oft typisch gewundene Schleimgerinnsel. Dieselben erschienen meist nur etwas klein und waren natürlich nicht entfernt so reichlich wie beim Asthma vertreten. Gerade ihre Kleinheit dürfte der Grund sein, weswegen sie im frisch untersuchten Sputum so leicht bei jenen Krankheiten übersehen werden. Es geht aber daraus zugleich hervor, dass der ihrer Bildung zu Grunde liegende Katarrh der feineren Bronchien, die Bronchiolitis „nicht als eine selbstständige Krankheitsform, sondern als eine Begleiterscheinung verschiedener entzündlicher Processe des Respirationstractus“ angesehen werden muss.

Das interessanteste aber der von A. Schmidt zu Tage geförderten Ergebnisse scheint mir in dem Umstande gegeben, dass ausser den echten Schleimspiralen im asthmatischen Auswurf oftmals auch wirkliche Fibringerinnsel enthalten sind. Schmidt konnte sie in 8 Fällen nicht weniger als 6 mal nachweisen, so dass er ihr Vorkommen bei unserer Krankheit direct als ein sehr häufiges bezeichnet. Dabei ist bemerkenswerth, dass während sie in einigen von ihm beobachteten Fällen nur sehr klein und spärlich waren, sie in anderen an Massenhaftigkeit die Zahl der Spiralen übertrafen. Dies ging sogar so weit, dass der Auswurf eines dieser Fälle mehr dem bei fibrinöser Bronchitis als bei Asthma glich. Da die fibrinöse Bronchitis oftmals ebenso wie das Asthma mit Anfällen lebhafter Dyspnoe einhergeht, so erhellt daraus, dass eine scharfe Trennung beider Krankheitszustände unter Umständen mit Schwierigkeiten verknüpft sein kann. Ja, man darf sogar direct von Uebergängen sprechen, was um so näher zu liegen scheint, als es auch Fälle von membranöser Bronchitis giebt, in denen die massigen Bronchialverzweigungen des Auswurfs statt wie gewöhnlich aus Fibrin, im Gegentheil aus Schleim bestehen. Beobachtungen dieser Art sind beispielsweise von Championnière und Beschorner mitgetheilt worden. Da die Fibringerinnsel endlich auch bei capillärer Bronchitis von Schmidt gefunden wurden und bei Anwendung der von ihm benutzten Methoden, sehr wahrscheinlich auch noch bei mancher anderen Form der Bronchialerkrankung mikroskopisch nachweisbar sein werden, so wird man der Schlussfolgerung Schmidt's beistimmen müssen, „dass fibrinbildende Processe auf den Schleimhäuten der feineren Bronchien eine keineswegs seltene Begleiterscheinung der entzündlichen Processe der Bronchialschleimhaut überhaupt sind“. Mit demselben Recht, mit welchem man gemeint hat, aus dem Vorkommen der schleimigen Spiralen eine Bronchiolitis exsudativa als selbstständige Krankheitsform construiren zu dürfen, könnte man in jenen Fällen von einer Bronchiolitis fibrinosa sprechen. Wir ziehen indessen vor, diese Bezeichnung ausschliesslich auf diejenigen Erkrankungen zu beschränken, in denen die Bildung und Expectoration der Gerinnsel in so massenhafter Weise erfolgt, dass dadurch auch den klinischen Symptomen ein besonderes Gepräge aufgedrückt wird.

Ich komme nunmehr zu meiner eigenen Beobachtung:

Der betr. Pat., ein 63jähriger Tischler, welcher vielfach an rheumatoiden Beschwerden gelitten und in den letzten zehn Jahren auch mehrere Gichtanfälle überstanden hatte, litt seit vorigem Sommer an öfter wiederkehrenden asthmatischen Anfällen. Dieselben schlossen sich an einen seit 3 Jahren bestehenden Bronchialkatarrh. In die Anstalt liess er sich wegen erneuter gichtischer Beschwerden in der rechten Zehe, sowie im rechten Fussgelenk und in der Hand am 2. Februar 1887 aufnehmen. Pat. war ein ziemlich starker Trinker; syph. Infection wurde in Abrede gestellt.

Status bei der Aufnahme: kräftiger und gut genährter, etwas dyspnoischer Mann mit emphysematösem Thoraxbau; mässiges Emphysem. Athemgeräusch rau vesiculär, hinten links mit reichlichem Rasseln, Giemen und Schnurren. Kein

Husten, kein Auswurf; Radialarterien geschlängelt, von mittlerer Spannung; am Herzen nichts Besonderes. Die Gelenke der beiden grossen Zehen schlaff und bei passiven Bewegungen leicht crepitirend. Linkes Kniegelenk geschwollen und schmerzhaft mit Erguss im oberen Schleimbeutel; die Haut über dem Gelenk wenig gespannt, wenig heiss, nicht roth. Ebenso ist das linke Handwurzelgelenk geschwollen, geröthet und auf Druck empfindlich. Ferner Schwellung und Schmerzhaftigkeit der ersten Phalangealgelenke der meisten Finger der linken Hand, besonders des Daumens. Die ganze Hand erscheint etwas dicker als die rechte. Leichte Temperaturerhöhung bis 38,4. Der Harn enthält geringe Mengen von Albumen; spec. Gewicht 1013—16; im Sediment hyaline Cylinder z. Th. mit Epithelien und rothen Blutkörperchen besetzt; ausserdem reichliche hyaline Cylinder sowie Blutkörperchen; vereinzelt Leukocyten und Epithelien. Harnsäurekrystalle.

Diagnose: Arthritis urica; Emphysem, chronische Bronchitis.

In der Folge wird die Temperatur normal und verliert der Harn seinen Eiweiss- und Blutgehalt bis auf Spuren. Am Abend des 25. Februar wird Pat. zum ersten Mal von einem typischen Asthmaanfall mit in- und expiratorischem Stridor, abnormem Tiefstand der unteren Lungengrenzen befallen, welcher auf Morphium und trockene Schröpfköpfe nach einigen Stunden vorübergeht. Am nächsten Morgen noch mässige Oppression und angestrengte Athmung; Athemgeräusch kaum hörbar, an Stelle desselben überall reichliches Giemen und Schnurren. Schleimiger Auswurf, in welchem keine Curschmann'schen Spiralen enthalten sind.

Am 1. März sind auch die Gelenkschwellungen fast verschwunden, am 3. März erneuter asthmatischer Anfall, aber leichter wie das erste Mal. Die Anfälle wiederholen sich von nun ab alle paar Tage und sind theils leichter, theils schwerer Art. Asthmakrystalle wurden in dem zeitweise leicht sanguinolent tingirten Auswurf nur ein einziges Mal gefunden. Pat. erholt sich von den zeitweise sehr bedrohlichen Anfällen, welche in wirksamer Weise theils durch Hyoscininjectionen (0,0005 pro Dosis), sowie durch Atropinpillen (2mal tägl. 0,002) bekämpft werden, jedesmal verhältnissmässig schnell, verstirbt aber plötzlich, nachdem er 5 Tage lang hindurch vollkommen anfallsfrei gewesen war, in der Nacht vom 11. zum 12. April während eines besonders schweren Paroxysmus.

Die Section ergiebt mässige Erweiterung des rechten und linken Ventrikels ohne besondere Veränderung an den Klappen und ohne atheromatöse Degeneration der Arterien. Beide Lungen stark ausgedehnt, berühren sich mit ihren medialen Rändern und verdecken den Herzbeutel fast total. Aus dem linken Hauptbronchus entleeren sich reichliche Mengen dünnflüssigen, schleimigen Secretes. Die sich wenig retrahirende Lunge ist grösstentheils lufthaltig und enthält am Rande bis kirschgrosse Emphysemlasen, im Unterlappen einige lobuläre Hepatisationen. Die Schleimhaut der Bronchien stark geröthet, die Lumina erweitert, zum Theil von zähen, mit der Pincette in Form von fädigen Gerinnseln herausziehbaren Massen erfüllt. Die rechte Lunge zeigt ausgedehnte Adhäsionen und starkes Oedem der Schnittfläche; ihre Bronchien sind ebenfalls erweitert und zeigen dieselben Inhaltmassen wie auf der linken Seite. In den grösseren Bronchien ist die Wand stellenweise verdickt und weist Narbenzüge, sowie Kalkeinlagerung auf. Bronchialdrüsen stark vergrössert und pigmentirt. Die Nieren sind mässig blutreich und zeigen eine stellenweise verschmälerte Rinde mit verwaschener Zeichnung der Substanz. Am Gehirn nichts Besonderes.

Mikroskopischer Befund.

I. Bronchialgerinnsel.

Die nach A. Schmidt gehärteten Gerinnsel wurden in Celloidin eingebettet. Färbung der Schnitte mit Thionin und Thionin-Eosin. Es fehlen typische grössere Gerinnsel von spiralförmiger Anordnung, dagegen sieht man eine grosse Anzahl

fädige, zum Theil gewundene Gebilde, welche Blaufärbung angenommen haben und nicht vollkommen homogene, sondern leicht körnige Beschaffenheit darbieten (Fibrin?) Andere, ähnlich geformte Gerinnsel bestehen aus dicht aneinander gelagerten, zum Theil unregelmässig durcheinander geworfenen, zum Theil pallisadenförmig nebeneinander stehenden Cylinderepithelien. An einzelnen dieser Gebilde ist eine Andeutung von Drehung wahrnehmbar. Auch sonst noch sind die Schnitte durch einen reichlichen Gehalt von verstreut liegenden Cylinderepithelien ausgezeichnet, eosinophile Zellen nicht wahrnehmbar.

II. Gewebsschnitte.

Sowohl die mittleren, wie die kleineren Bronchien bieten das Bild eines hochgradigen Desquamativ-Katarrhs dar. Das Cylinderepithel ist auf grosse Strecken allseitig von seiner Unterlage abgehoben und erfüllt das erweiterte Lumen in Form schlangenartig gewundener, zuweilen zugleich in deutlich sichtbarer Weise um die Achse gedrehter Bänder, in welchen die einzelnen Epithelien noch durchaus regelmässige pallisadenartige Anordnung darbieten. Umgeben sind diese gewundenen Figuren von zahllosen, wirt durcheinander geworfenen und stark in die Länge gezogenen, daher wie zugespitzt aussehenden Epithelien. Diese zellige Anhäufung ist so beträchtlich, dass das Lumen der kleinen Bronchien dadurch vollkommen pfropfartig verstopft ist (cf. Abbildung auf Taf. VI). Die Gefässe der Schleimhaut sind aufs Aeusserste erweitert, das peribronchiale Gewebe kleinzellig infiltrirt. In Folge davon weist die von Epithel entblösste Schleimhautoberfläche stellenweise sogar papillöse Beschaffenheit auf und scheint die Bronchialwand nicht unerheblich verdickt. Das Lungengewebe selbst ist theils normal lufthaltig, theils emphysematös, stellenweise mit beträchtlicher Zunahme des interstitiellen und interalveolären Gewebes; an vielen Orten zeigen sich die Alveolen mit Blut erfüllt, an anderen in der Nachbarschaft der erweiterten Bronchien ist ihre Wand, sowie ihr Lumen reichlich mit Lymphzellen infiltrirt, so dass hier fast der Eindruck einer beginnenden Eiterung erweckt wird. An noch anderen Stellen endlich sind die Alveolen verengt, wie zusammengeschoben, mit desquamirten Epithelien erfüllt (Atektase), theils bedingt durch das Emphysem und die Bronchienerweiterung, theils durch die interstitielle Bindegewebszunahme.

Das Eigenartige in dem anatomischen Befunde des eben mitgetheilten Falles besteht also in dem Nachweis eines Desquamativkatarrhs der feineren und mittleren Bronchien, bei welchem eine so massenhafte Abstossung cylindrischer Epithelien in das Innere der kleineren Luftröhrenäste stattfand, dass deren Lumen dadurch vollkommen verschlossen wurde.

Ein Zweifel, dass hierdurch die enorme Dyspnoe während der Anfälle zum Theil mit bedingt wurde, kann demgemäss kaum bestehen. Wir haben nur noch die Frage zu erörtern, ob jene beträchtlichen Epithelmengen nicht einfach aus den mittleren Bronchien in die kleineren aspirirt wurden. Dies scheint mir aus zwei Gründen ausgeschlossen: einmal, weil die Oberfläche der letzteren von ihrem Epithelbesatz ganz entblösst war und zweitens, weil man neben regellos durcheinander liegenden cylindrischen Zellen, noch Theile jenes in ihrem natürlichen Zusammenhang mitten im Lumen der erweiterten Bronchiolen liegen sah. Beides ist nicht anders erklärbar, als dass die Desquamation auch hier

an Ort und Stelle erfolgt war. Neben diesem Epithelialkatarrh nehme ich auch für unseren Fall das Bestehen eines Bronchiospasmus im Anfalle an, und halte es nicht für ausgeschlossen, dass ähnlich, wie dies Curschmann bezüglich derjenigen Asthmafälle annimmt, bei denen eine reichlichere Spiralenbildung beobachtet wird, die Pfröpfe in den Bronchien noch ihrerseits reflectorisch zur Vermehrung des Krampfes beigetragen haben.

Weiter handelt es sich um die Entscheidung, ob der geschilderte Befund als eine aussergewöhnliche oder seltene Begleiterscheinung des asthmatischen Anfalls angesehen werden muss oder ob wir Anhaltspunkte dafür besitzen, dass Aehnliches sich öfter dabei ereignet. In der Beziehung muss ich auf die Angaben früherer Autoren zurückgreifen. B. Lewy¹⁾ hat in einer im Jahre 1885 erschienenen Arbeit auf den oftmals auffallenden Gehalt des asthmatischen Auswurfs an Cylinderepithelien mit Nachdruck verwiesen. Nicht etwa, dass diese Zellen bei anderen Formen der Bronchialerkrankung, wie Jedermann zur Genüge weiss, fehlen oder allzu selten angetroffen würden; aber sie finden sich doch nur, beispielsweise bei einfacher chronischer Bronchitis ohne Asthma, spärlich in den Sputis vertreten. Lediglich, wenn die betreffenden Patienten über stärkeren Hustenreiz oder grössere Dyspnoe klagten, constatirte B. Lewy ein reichlicheres Vorhandensein der cylindrischen Zellen. Beim Asthma dagegen sollen sie nach ihm regelmässig zusammen mit den Leyden'schen Krystallen in ausserordentlich reichlicher Menge vorhanden sein, mitunter in solchem Maasse, dass in dem mikroskopischen Gesichtsfelde nichts weiter als Flimmerepithelien zu sehen sind, gerade so als wenn man mit dem Scalpell etwas von der Bronchialschleimhaut einer Leichenlunge abgeschabt und unter das Mikroskop verbracht hätte. Mit dieser Aussage stimmen auch die mikroskopisch-anatomischen Befunde an den Lungen solcher Individuen überein, welche an anderen Affectionen des Respirationsapparates gelitten haben. Mehrfach habe ich bei Bronchopneumonien, wie in Stauungslungen reichlichere Epithelabstossung auf der Oberfläche der kleineren und mittleren Bronchien wahrgenommen; doch erreichte dieselbe auch nicht im Entferntesten so beträchtliche Grade wie in dem oben von mir berichteten Asthmafall.

Die hauptsächlichste Fundstätte der Cylinderepithelien in den Sputis der Asthmatiker sind nach Lewy jene Bronchialgerinnsel, welche durch ihre weisslich gelbe oder rein gelbliche Beschaffenheit ausgezeichnet sind. Es sind bekanntlich dieselben Gebilde, in denen man auch die sog. Asthmakrystalle in besonders reichen Mengen vertreten findet. Dabei soll nach

1) B. Lewy, Ueber die Beziehungen der sog. Spiralfäden und Asthmakrystalle zum Asthma. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. IX. S. 522—564.

dem eben genannten Autor das eigenartige Verhalten obwalten, dass diejenigen dieser Pfröpfe, welche vorwiegend Flimmerepithelien enthalten, relativ geringere Krystallanhäufung und umgekehrt die krystallreichen wenig Epithelien aufweisen. Es erschien ihm, als wenn beide im Stande wären einander zu vertreten. Auch B. Lewy spricht daher von einem sogen. Epithelialkatarrh der Bronchialschleimhaut während des asthmatischen Anfalles, den er mit der Auslösung des letzteren selbst in Verbindung bringt, indem er sich vorstellt, dass die lebhaft Degeneration und Abstossung der schützenden Epitheldecke einen Reizzustand der Vagusendigungen setzt, und auf solche Weise eventuell die Contraction der Bronchialmuskulatur nach sich zieht. Besteht ein Epithelialkatarrh, ohne dass es zum ausgebildeten asthmatischen Anfall kommt, so sollen wie schon erwähnt, zum Mindesten stets besondere subjective Beschwerden der Patienten, bestehend in Hustenreiz und Kratzen längs der Trachea, wenn diese mit ergriffen ist, vorhanden sein. Das wird nach ihm ebensowohl bei solchen Individuen beobachtet, welche an einem Bronchialkatarrh leiden, wie gelegentlich auch bei Phthisikern. Da weiterhin nach Lewy regelmässig dann, sobald Krystalle im Auswurf erscheinen, auch Flimmerepithelien in ihm in reichlicher Menge gefunden werden, mag es sich um Asthma, um Tuberculose, um einfache Bronchitis handeln, so glaubt er, „dass die Entstehung der Krystalle selbst nur die Folge eines derartigen desquamativen Bronchialkatarrhes ist und dass sie beim Asthma bronchiale nur deshalb regelmässig zur Anfallszeit erscheinen, weil dann eben ein solcher Bronchialkatarrh besteht.“ (S. 560). Hierin befindet sich jedoch Lewy, ebenso wie mit der durch Schmidt bereits widerlegten Angabe, dass die sogen. Centrifäden ein Absonderungsproduct der bronchialen Schleimdrüsen seien, im Irrthum. Man kann mit einem hohen Grad von Wahrscheinlichkeit behaupten, dass das Bildungsmaterial für die Krystalle nicht sowohl von den cylindrischen, als von den eosinophilen (Rund-) Zellen geliefert wird. Dafür spricht vor Allem der Umstand, dass an allen anderen sonstigen Fundstätten der Krystalle, z. B. im Knochenmark, in Polypen der Nase u. s. w. ebenfalls reichliche Mengen der letzteren Zellart vorhanden sind; auch in den asthmatischen Sputis selbst finden sie sich meist in zahlreichen Exemplaren vertreten. Endlich wird, wie mir scheint, die Ansicht Lewy's auch direct durch den soeben von mir mitgetheilten Fall widerlegt, während dessen Beobachtungsdauer trotz der reichlichen Desquamation von Cylinderepithelien nur einige wenige Male Krystalle im Auswurf constatirt wurden. Im Uebrigen befindet sich Lewy selbst im Widerspruch mit sich, indem er am Ende seiner Arbeit die vorher mit so grosser Bestimmtheit gezogene Schlussfolgerung aus seinen Untersuchungen durch folgenden Zusatz wieder einschränkt: „Ob wirklich allemal dann, und nur dann, wenn ein desquamativer Katarrh des Respirationstractus besteht,

Krystalle und Spiralen gebildet werden, und besonders auf welche Weise dies geschieht, das ist eine Frage, deren Beantwortung dem Thierexperiment überlassen bleiben muss“ u. s. w.

Dem reichlichen Auftreten von Flimmerepithelien im asthmatischen Auswurf wird ferner namentlich von englischen Autoren eine besondere Bedeutung beigelegt. Berkart leitet seine zusammenfassenden Bemerkungen über die wesentlichen Veränderungen auf der Respirationsoberfläche, wie sie sich ihm aus der Beobachtung des von ihm obducirten Falles ergeben haben, durch die Worte ein: „It appears that the epithelium is the starting point of the morbid action.“ (S. 78.) Auch er glaubt die von Lewy gemachte Angabe bestätigen zu können, dass die Zahl dieser Epithelien im umgekehrten Verhältniss zur Masse der Krystalle im Sputum steht (S. 60). Sie treten nach ihm häufig in so dichter Anordnung in demselben auf, dass sie vollkommene Abgüsse der Bronchien bilden, welche an ihrer Oberfläche mit fibrinösen schraubenförmigen Gerinnselchen bedeckt sind. In den kleineren Bronchien fallen diese Zellen noch einer besonderen Umwandlung anheim, indem sie an ihrem spitzen Ende zu langen, oftmals die Längendimension der normalen Epithelialzelle um ein Vielfaches übertreffenden dünnen Fäden ausgezogen werden. So können schliesslich Gebilde resultiren, deren Provenienz man nur noch an der spindelförmigen oder kolbigen Verdickung des entgegengesetzten, dem ursprünglichen Zelleibe entsprechenden Endes erkennt. Die fädenförmigen Fortsätze der Epithelien benachbarter oder gegenüberliegender Wandpartien, sollen schliesslich einander durchflechten und auf solche Weise zur Bildung der Spiralen mit beitragen. Dazu gesellt sich nach Berkart weiterhin reichliche Auswanderung von Lymphkörperchen und Ausschwitzung von Lymphe, welche in Berührung mit den degenerirten und zerfallenden Zellen gerinnend, das ihrige zur Entstehung der bronchialen Abgüsse beiträgt. Aehnliche Anschauungen vertreten Troup¹⁾ und Vincenzo²⁾.

Ueberblicken wir jetzt nochmals die hier mitgetheilten Ergebnisse über die pathologisch-anatomischen Befunde beim Bronchialasthma, welche sich allerdings nur auf die beschränkte Zahl von 4 bisher vorliegenden Beobachtungen beziehen, so ergibt sich, dass es sich um einen einheitlichen Vorgang auf der Oberfläche der Schleimhaut dabei nicht handelt. Zwar dürften in der Mehrzahl der Fälle, namentlich in solchen, in denen das Asthma Jahre lang besteht, gewisse Veränderungen, wie die Erweiterung der feineren Bronchialäste, die Verdickung und Infiltration ihrer Wandungen, sowie ein abnormer Gefässreichthum derselben kaum je vermisst werden. Aber die Absonderungsproducte dieses Katarrhes

-
- 1) Troup, Sputum its Microscopy and Diagnostis etc. Edinburgh 1886. p. 80.
 - 2) Vincenzo, Annali universali di Medicina. 1884. Vol. 267.

der Bronchiolen im Anfall differiren je nach der Art des Einzelfalles. Dies kann nicht überraschen, da es vollkommen dem Verhalten des Auswurfs des Kranken entspricht. In einer Reihe von Fällen bestehen die in ihm auftretenden gerinnselartigen Abgüsse aus Schleim, in anderen aus Fibrin; in noch anderen endlich werden derartige Gebilde überhaupt vermisst. Ja, bei der chronischen Form des Asthmas bietet das Sputum überhaupt eine vollkommen abweichende Beschaffenheit dar; an Stelle der sonst so charakteristischen zähen glasigen Absonderung werden hier vielfach sehr reichliche Mengen eines ganz dünnen, fast serösen und in Folge seines Luftblasengehaltes schaumigen Auswurfs von den Kranken zu Tage gefördert, in denen man nur ausnahmsweise Spiralen oder Krystalle wahrnimmt. Das ist jene Form der Secretion, welche Laennec durch die Bezeichnung „Catarrhus pituitosus“ charakterisirte. Trotz der Dünflüssigkeit des Sputums sind doch die asthmatischen Beschwerden der Patienten dabei oftmals ganz enorme; die Heftigkeit der auch hier noch in Form von Paroxysmen auftretenden Athemnoth, welche durch ein sehr schnelles Aufeinanderfolgen ausgezeichnet sind, steht in nichts hinter den Anfällen früherer Stadien der Erkrankung zurück. Es liegt aber auf der Hand, dass nothwendiger Weise der feinere Vorgang auf der Bronchialschleimhaut, welcher zur Erzeugung von schleimigen Gerinnseln führt, nicht ganz derselbe sein kann, wie derjenige, der mit der Production fibrinöser Abscheidungen einhergeht. Das Auftreten der letzteren setzt nach unseren heutigen durch Weigert begründeten Vorstellungen über die Ursachen der mit Fibrinbildung einhergehenden Schleimhautentzündungen allemal Verlust der epithelialen Schutzdecken voraus. Schon von diesem Gesichtspunkte aus kann es daher nicht überraschen, dass in manchen Fällen von Bronchialasthma ein desquamativer Epithelkatarrh der Bronchiolen besteht. Durch welchen Umstand die Abstossung der Epithelien bei ihnen bewirkt wird, ob es sich um eine besonders heftige Reaction der gegen bestimmte Reize überempfindlichen Schleimhäute handelt, ob vasomotorische Einflüsse dabei mit im Spiel sind, mag dahingestellt bleiben. Es erscheint mir nicht ausgeschlossen, dass selbst schon die blosse krampfartige Contraction der Bronchiolen zur Ablösung ihres Epithelbelages genügt, und dass dann der übrige Vorgang nur in einer reichlicheren Zellneubildung besteht. Mit dem Verlust der Schutzdecke ist aber jedenfalls die Möglichkeit einer Exsudation von Lymphe auf die Oberfläche der Schleimhaut gegeben. Sonach würde wenigstens für Fälle dieser Art die von v. Leyden geäußerte Ansicht über die Beschaffenheit des Secretionsvorgangs und der von ihm gelieferten Producte während des Anfalls eine reale Grundlage erhalten. Bei den von mir beobachteten Kranken waren wir zwar nicht in der Lage mit absoluter Sicherheit uns von der

fibrinösen Natur der in den Bronchien der Lunge enthaltenen Gerinnsel zu überzeugen. Wir können nur sagen, dass dieselben der Hauptsache nach sicher nicht aus Schleim bestanden. Bedauerlicher Weise war die Anwendung der Weigert'schen Fibrinfärbungsmethode unterlassen worden, welche vielleicht auch hier zu entscheidenderen Resultaten geführt hätte.

So kommen wir denn an der Hand der anatomischen Untersuchungen von Neuem zu dem durch die Klinik begründeten Schluss, dass das Wesen des Asthmas überhaupt nicht auf einem bestimmten und allemal gleichen Verhalten der Bronchialschleimhaut beruht und dass, wie Schmidt mit Recht bemerkt, auch dem Sputumbefund dementsprechend keine zu hohe Bedeutung für die Diagnose des Asthmas beigelegt werden darf. Was den asthmatischen Anfall charakterisirt, ist die Gesamtheit seiner Symptome, vor Allem die Plötzlichkeit, mit welcher die hochgradigen durch vorzugsweise Erschwerung der Expiration gekennzeichneten Athemnothsanfälle auftreten. Sie sind die Folge einer besonderen Reactionsweise des Nervensystems der Kranken, welche die Auslösung krampfhafter Zusammenziehung der Bronchialmuskulatur bewirkt. —

Ich möchte diese Mittheilungen nicht ohne eine praktische Bemerkung schliessen, welche allerdings zu dem Vorhergegangenen in keiner direkten Beziehung steht. Gerade während des letzten Jahres hatte ich Gelegenheit, eine Anzahl von Fällen von Asthma bronchiale mit verschiedenstem Verlaufe zu beobachten.

Ein der Privatpraxis angehöriger Patient von 30 Jahren, welcher an schweren und häufig wiederkehrenden Anfällen litt, wurde bei seiner Heimkehr aus dem Süden von einer Pneumonie befallen, mit welcher sich so heftige Attaquen unzweifelhaften Asthmas verbanden, dass schliesslich in einem Paroxysmus der Tod erfolgte. Leider konnte die Section nicht ausgeführt werden.

Ein zweiter Kranker, bei welchem die Anfälle gleichfalls von sehr grosser Heftigkeit waren, expectorirte ganz enorme Mengen von Gerinnseln. Die Quantität des täglichen Sputums betrug 150 ccm. Unter den Bronchialausgüssen, welche einen sehr reichen Gehalt an Asthmakrystallen aufwiesen, fanden sich auffallender Weise nicht ein einziges Mal typische Spiralen.

Ich führe den Fall auf, weil es bei demselben erst durch die gleichen Maassnahmen wie in dem folgenden gelang, die Intensität der Anfälle zu brechen.

Dieser dritte Fall stellte ein Asthma bronchiale gravissimum bei einem 27jährigen Agenten dar, welcher seit seinem 7. Lebensjahre an Kurzathmigkeit litt und auch vielfach an der Nase behandelt worden war. Seit einem Jahre hatten sich zuerst typische Asthmaanfalle eingestellt. Patient war Potator mässigen Grades und durch seinen Beruf mannigfachen psychischen Erregungen ausgesetzt. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus wurden hochgradigstes Emphysem, diffuser, trockener Katarrh, mässige Erweiterung des linken Herzens und Cyanose constatirt. Es trat alsbald eine solche Häufung der Anfälle ein, dass Patient schliesslich während der Dauer von sechs Tagen überhaupt nicht aus denselben herauskam. Während dieser Periode

verfiel er unter Eintritt starker Cyanose zeitweise in einen Zustand vollkommenen Komas. Dasselbe dauerte einmal 8 Stunden an. Dabei traten, unter den sichtbaren Erscheinungen hochgradiger Herzschwäche, sich äussernd in Kühle der Extremitäten und kaum fühlbarem Pulse, Pausen der Respiration bis zu 75 Sekunden Dauer auf. Dieselben wechselten mit einer geringen Zahl langgezogener Respirationen in der Weise, dass wiederholentlich nicht mehr als 4 Athemzüge in einer Minute gezählt wurden. Das sehr zähe Sputum enthielt keine Spiralen, wohl aber einzelne fädige Bronchialabgüsse und reichliche Krystalle darin. Mit den erwähnten komatösen Zuständen wechselten Asthmaparoxysmen von gewöhnlicher Beschaffenheit ab. Weder Morphium noch Chloral, noch die Anwendung prolongirter, lauwarmer Vollbäder vermochte die Heftigkeit derselben zu brechen. Ebenso erwiesen sich Sauerstoffinhalationen als völlig wirkungslos.

Schliesslich wurde, wie im vorhergehenden Falle, zur Anwendung von subcutanen Injectionen mit Hyoscinum hydrobromicum gegriffen, welche nach anfänglicher, probeweiser Verabfolgung der üblichen kleinen Gaben von 2 mg schnell bis zur drei- und vierfachen Menge, d. h. bis zu 0,0006—0,0008 gesteigert wurden. Der Erfolg war ein so günstiger, dass ich nicht verabsäumen möchte, die Aufmerksamkeit auf die Anwendung dieses Mittels beim Bronchialasthma zu lenken. Ein ungünstiger Einfluss auf die Herzthätigkeit wurde bei diesen beiden Kranken nicht wahrgenommen. Immerhin wird es sich empfehlen, wie in diesen Fällen, die Behandlung zunächst mit kleinen Gaben zu beginnen und den Puls mit Sorgfalt zu controliren.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel VI.

Fig. 1. Durchschnitt durch einen kleinen erweiterten Bronchus. Fixirung in mit Sublimat gesättigter NaCl-Lösung. Alkohol-Härtung, Thionin-Eosin-Färbung. b m -- Bronchialmusculatur; c — erweiterte Capillaren. Das ganze Lumen des Bronchus von einem Epithelpfropf erfüllt, dessen cylindrische Zellen theils regellos durcheinander liegen, theils in der Continuität von der Unterlage abgelöst sind und gewundene Figuren bilden, in denen die einzelnen Elemente pallisadenförmig nebeneinander geordnet sind. Leitz, Obj. 3, Oc. 3. Vergr. 85.

Fig. 2. Durchschnitt durch einen anderen Bronchus. Die gleiche Fixirung und Härtung wie in Fig. 1. Färbung mit einfachem Thionin. b m — Bronchialmusculatur; i — kleinzellige Infiltration der Schleimhautoberfläche. Das ganze Lumen ebenso wie in Fig. 1 von Cylinderzellen dicht erfüllt. Zeiss, Obj. C., Oc. 1. Vergr. 180.

XXV.

(Aus der I. med. Klinik des Herrn Geh.-Rath Prof. Dr. v. Leyden.)

Beitrag zum Verhalten des Diphtheriebacillus auf künstlichen Nährböden und im thierischen Organismus.

Von

Arthur Blumenthal,

Cand. med.

Seitdem man erkannt hatte, dass viele Bakterien im Organismus dadurch ihr zerstörendes Werk ausüben, dass sie specifische Gifte absondern, war naturgemäss das Bestreben der Bakteriologen darauf gerichtet, zu untersuchen, von welchen Umständen die Bildung dieser Gifte abhängig ist, weil eine solche Kenntniss die Grundlage therapeutischer Massnahmen werden konnte. Eine besonders grosse Gefahr für den menschlichen Organismus ruft durch sein Toxin der Diphtheriebacillus hervor, da sich seine Giftwirkung gerade auf das Herz erstreckt, welches bei der Diphtheritis häufig pathologische Veränderungen erfährt, wie neben anderen auch aus den Untersuchungen von Leyden's¹⁾ über Herzaffectionen bei Diphtheritis hervorgeht. Da so der Diphtheriebacillus eine hervorragende Stellung in der Gruppe der toxinbildenden Bakterien einnimmt, ist es wohl leicht erklärlich, dass sich viele bakteriologische Arbeiten der letzten Jahre gerade mit diesem Mikroorganismus beschäftigt haben, um seine Lebensbedingungen zu erforschen, seine Producte zu untersuchen. Meine Arbeit, die ich auf Anregung des Herrn Oberarzt Dr. F. Blumenthal begann, erstreckt sich auf Untersuchungen über das Verhalten des Diphtheriebacillus auf bestimmten künstlichen Nährböden, wobei ich schon Bekanntes theils bestätigen, theils erweitern konnte, und im Anschluss hieran gelang es mir dann, zu zeigen, dass es möglich ist, im Organismus den Ausbruch der Krankheit zu verhüten durch Hinderung einer specifischen Giftabsonderung, ohne dass dabei die Fähigkeit der Bakterien, sich zu vermehren, gehemmt wird.

Zur Untersuchung der Stoffwechselproducte des Diphtheriebacillus stellte ich mir zunächst folgende Nährböden her:

1. Ein Kolben: 500 ccm Fleischbouillon.
2. Ein Kolben: 500 ccm 2 proc. Traubenzuckerlösung.
3. Ein Kolben: 500 ccm 2 proc. Peptonlösung (Kahlbaum). (Zusatz: 0,1 pCt. NaCl. 0,1 pCt. Na. phosph.)

1) v. Leyden, Zeitschrift für klin. Medicin. 1882. Bd. IV. S. 334.

Diese Nährböden wurden 2 $\frac{1}{2}$ Stunden im Koch'schen Dampftopf sterilisirt und mit einer zweitägigen, virulenten Diphtheriereincultur, die ich der Güte des Herrn Professor Günther verdanke, mittels Platinöse geimpft. Darauf wurden sie in den Brutschrank gestellt, wo sich die Bacillen bei einer Temperatur von 37° sehr gut entwickelten. Am fünften Tage wurden die Kolben filtrirt und das Filtrat unter Zusatz von Chloroform in den Eisschrank gestellt. Am folgenden Tage wurde abfiltrirt und die Filtrate destillirt bis zur Hälfte ihres Volumens; der anderen Hälfte wird verdünnte Schwefelsäure zugesetzt und wieder destillirt.

Es ergaben sich hierbei folgende Resultate:

Sämmtliche Destillate wurden untersucht auf Indol, Phenol, Aceton, flüchtige Säuren, und sämmtliche Proben fielen negativ aus. Indol wurde nachzuweisen versucht mit Salpetersäure und Kaliumnitrit, mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge, mit einem Nitrit und concentrirter Schwefelsäure, Phenol mit Eisenchlorid, mit Ammoniak und Chlorkalk, mit Millons Reagens, mit Bromwasser, Aceton mit der Jodoformprobe, der Legal'schen und der Gunning'schen Probe. Von der Untersuchung auf flüchtige Säuren wurde Abstand genommen, da das Destillat, welches aus dem mit verdünnter Schwefelsäure versetzten Rückstand des Filtrates gewonnen wurde, neutral reagirte.

Diese Resultate stimmen überein mit denen von Palmirsky und Orłowsky¹⁾, sowie von Dzierzgowsky und Rekowski.²⁾

Erstere fanden in ihrer Arbeit „über die Indolreaction in Diphtheriebouillon“, dass die Reaction erst nach längerem Züchten des Bacillus hervortritt, und zwar dann leicht nachweisbar ist, während sie in Culturen, die nur einige Tage alt sind, völlig fehlt. Letztere züchteten virulente Diphtheriebacillen in einer 2 proc. Lösung von Pepton (Chapotermt) in destillirtem Wasser ohne weiteren Zusatz. Auf diese Weise suchten sie die Zerlegungen der Nährbouillon durch den Bacillus zu analysiren. Die Untersuchung ergab, dass die Diphtheriebacillen weder flüchtige Säuren noch aromatische Oxy Säuren, noch Indol, Skatol, Leucin und Tyrosin producirten. Verfasser machten ausserdem noch interessante Versuche, um die Einwirkung des Löffler'schen Bacillus auf Kohlenwasserstoffe und Fette zu studiren. Zu 4 Kolben, welche je 2 l einer 2 proc. Peptonlösung (Chapotermt), der etwas kohlenaurer Kalk zugesetzt war, enthielten, gaben sie: 4 pCt. Traubenzucker, 4 pCt. Amylodextrin, 2 pCt. Glycerin, 2 pCt. Rindsfett.

Nach sechswöchentlichem Züchten des Bacillus ergab sich, dass der dritte Theil des Zuckers zersetzt war, während die übrigen Substanzen fast nicht angegriffen waren.

Alle diese Untersuchungen zeigen, dass bei dem Stoffwechsel der Diphtheriebacillen auf dem bekannten Nährmaterial nicht die Producte der sogen. Fäulniserreger gebildet werden, dass vielmehr die Entstehung eines bekannten, bestimmten chemischen Körpers dabei nicht constatirt werden konnte. Es beschränkt sich also unser Interesse allein auf das spezifische Toxin, über dessen Bildung und Hemmung bei gutem Wachstum der Bacillen ich folgende Untersuchungen angestellt habe.

Ich machte mir zunächst 7 Nährböden von folgender Zusammensetzung:

1. Kolben: 50 ccm Fleischbouillon.
2. Kolben: 50 ccm 2 proc. Milchezuckerlösung.
3. Kolben: 50 ccm 2 proc. Traubenzuckerlösung.
4. Kolben: 50 ccm 2 proc. Peptonbouillon (Pepton nor. Schering).

1) Centralblatt für Bakteriologie. Bd. XVII. S. 353.

2) Archives des sciences biologiques publ. par l'Inst. imp. de méd. expér. à St. Petersbourg.

5. Kolben: 50 ccm 1proc. Galaktosebouillon.

6. Kolben: 50 ccm 1proc. Nucleohefebouillon.

7. Kolben: 25 ccm 1proc. Arabinosebouillon.

Sämmtliche Nährböden wurden $2\frac{1}{2}$ Stunden im Koch'schen Dampftopf sterilisiert, mit einer zweitägigen virulenten Diphtheriereincultur geimpft und fünf Tage in den Brutschrank gestellt. Die Bacillen wuchsen auf allen Nährböden gut, am relativ wenigsten auf Milchzucker, am besten auf Traubenzucker. Dann wurden die (Lösungen) Nährböden filtrirt (Doppelfilter), mit Chloroform versetzt und 24 Stunden auf Eis gestellt.

Von diesen Filtraten erhielten 7 Meerschweinchen je 1 ccm intraperitoneal injicirt. Es ergaben sich folgende Resultate:

1. Meerschweinchen, 250 g, erhält 1 ccm Fleischbouillon; stirbt nach 16 Stunden.

2. Meerschweinchen, 220 g, erhält 1 ccm Milchzuckerlösung; bleibt leben.

3. Meerschweinchen, 250 g, erhält 1 ccm Traubenzuckerlösung; bleibt leben.

4. Meerschweinchen, 260 g, erhält 1 ccm Galaktosebouillon; bleibt leben.

5. Meerschweinchen, 280 g, erhält 1 ccm Nucleohefebouillon; stirbt nach 40 Stunden.

6. Meerschweinchen, 280 g, erhält 1 ccm Peptonlösung; stirbt nach 30 Stunden.

7. Meerschweinchen, 250 g, erhält 1 ccm Arabinosebouillon; bleibt leben.

Die Sectionsbefunde der 3 gestorbenen Meerschweinchen waren äusserst typisch: hämorrhagische Nebennieren, pleuritisches und peritonitisches Exsudat, zuweilen Nekrose an der Injectionsstelle. Die am Leben gebliebenen Thiere erhalten nach 10 Tagen doppelte Dosen, also je 2 ccm der verschiedenen Zuckerlösungen, ohne darauf zu reagieren. Zwei neue Meerschweinchen erhalten je 0,1 ccm Fleisch- und Peptonbouillon und sterben nach 36, bzw. 40 Stunden mit typischem Sectionsbefund. Es ergab sich somit zunächst, was schon *Feinberg*¹⁾ in seiner Arbeit „Ueber das Verhalten des Löffler'schen Bacillus in der Milch“ sagt, dass die Vermehrung der Diphtheriebacillen in keinem directen Verhältniss zu ihrer Toxinbildung steht. Es ergibt sich ferner eine Bestätigung der von *F. Blumenthal*²⁾ beobachteten Thatsache, dass der Zucker in den verschiedenen Nährmedien den Stoffwechsel des Diphtheriebacillus so zu stimuliren vermag, dass der Bacillus von der Giftbildung abgelenkt wird. Uebrigens ist es schon *Spronck*³⁾ aufgefallen, dass der Gehalt des zur Nährbouillon benutzten Fleisches an Glucose einen Einfluss auf die Stärke des daraus bereiteten Toxins hatte.

Als weiteren Zusatz zu Nährböden nahm ich auf Anregung des Herrn Geheimrath v. Leyden Lecithin, diesen wichtigen Körper, der, wie gerade Arbeiten aus der jüngsten Zeit von *Danilewsky*⁴⁾ gezeigt haben, auf das Leben und Wachsthum der Zellen und kleinen Organismen, z. B. der Froschlarven, auch der grösseren, von wesentlicher Bedeutung ist.

Die Untersuchung des auf diese Weise neu zusammengesetzten Nährbodens sollte zunächst ergeben, ob das Lecithin ebenso wie auf das Wachsthum anderer Lebewesen auch auf das der Bakterien eine stimulirende Wirkung ausüben würde, um dann zu prüfen, ob die Toxinbildung dabei irgendwie beeinflusst würde.

Ein Kölbchen mit 50 ccm Fleischbouillon erhielt als Zusatz 1 ccm einer schwachen Lecithinlösung, ein Controlkölbchen mit 50 ccm Bouillon, 1 ccm Wasser.

1) *Feinberg*, Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 33. H. 5 u. 6.

2) *Blumenthal*, Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 24.

3) *Spronck*, Annales de l'Institut Pasteur. IX. 1895. 10.

4) *Danilewsky*, Comptes rendus hebdom. des séances de la Société de biol. 1897. No. 17.

Beide wurden sterilisirt und mit einer virulenten Diphtheriecultur geimpft. Am 5. Tage wurden die Kölbchen, in denen die Bacillen gut gewachsen waren, besonders gut in der Lecithinbouillon, filtrirt und unter Chloroformzusatz auf Eis gestellt. Nach 24 Stunden erhielten 2 Meerschweinchen von den Filtraten je 0,15 ccm intraperitoneal injicirt. Das erste Meerschweinchen, 290 g, welches 0,15 ccm der reinen Diphtheriebouillon erhielt, stirbt nach 24 Stunden mit typischem Sectionsbefund, das zweite Meerschweinchen, 300 g, erhält 0,15 ccm der Lecithinbouillon und bleibt leben.

Zu einem zweiten Versuch werden 14 Tage später 2 neue Kölbchen angesetzt und ebenso behandelt wie die ersten. Zwei neue Meerschweinchen von je 240 g erhalten je 0,2 ccm der Filtrate und wieder mit demselben Erfolge. Das Lecithinthier bleibt leben, das Controlthier stirbt nach 36 Stunden. So hat sich gezeigt, dass das Lecithin, welches das Wachstum der Froschlarven, Protozoen, Bakterien in hervorragender Weise fördert, doch eine Toxinbildung des Diphtheriebacillus hemmt. Fasst man dies Ergebniss mit den bereits gefundenen analogen Resultaten zusammen, so scheint sich wieder der von F. Blumenthal¹⁾ aufgestellte Satz zu bestätigen, dass der Bacillus durch die stärkere Fähigkeit, sich zu vermehren, die er durch Zusatz einer sein Wachstum begünstigenden Substanz gewinnt, die Fähigkeit, Toxin zu bilden, verliert.

Diese Thatsache nun, dass es Körper giebt, welche im Stande sind, auf künstlichen Nährböden unbeschadet des Wachstums der Bacillen doch eine Toxinbildung zu hindern, erweckte in mir den Gedanken, zu versuchen, ob sich wohl im thierischen Organismus ähnliche Verhältnisse schaffen liessen, wie auf den künstlichen Nährböden, auf denen man dann zu gleichen Resultaten kommen könnte. Selbstverständlich hat man da mit vielen Schwierigkeiten zu rechnen, die im Reagensglase nicht vorhanden sind.

Zunächst sterilisirte ich zu diesem Zweck 100 ccm einer 20 proc. Traubenzuckerlösung und injicirte davon einem Meerschweinchen von 300 g 10 ccm intraperitoneal. 10 Minuten später erhielt das Thier an einer andern Stelle 0,2 ccm einer 3 tägigen virulenten Diphtheriecultur subcutan. Das Thier starb nach 28 Stunden, ein Controlthier von 310 g bereits nach 18 Stunden. Diesen Versuch wiederholte ich noch 7 mal, und zwar starben die Controlthiere 6 mal 10—30 Stunden — die Differenz in der Zeit bis zum Tode nahm zu mit der Verminderung der Giftdosen — vor den entsprechenden Zuckerthieren, und nur einmal starben beide Thiere zugleich. Um nun die Verhältnisse im Organismus noch mehr denen des Experimentes im Reagensglase anzupassen, behandelte ich 8 Tage lang Meerschweinchen systematisch mit Zuckerinjectionen, bevor sie mit Diphtheriebacillen inficirt wurden und setzte die Zuckerinjectionen auch nach der Infection fort. Die speciellere Art der Behandlung der einzelnen Thiere folgt weiter unten. 4 so behandelte Meerschweinchen blieben am Leben, während die Controlthiere in 2—3 Tagen starben und typische Sectionsbefunde gaben.

Ich lasse zunächst eine Tabelle folgen, welche die eben besprochenen Versuche veranschaulichen soll.

I. Meerschweinchen, welche einmal und zwar 10 Minuten vor der Infection mit Diphtheriebacillen 10 ccm einer 20 proc. Traubenzuckerlösung erhielten:

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| 1. Zuckerthier, 300 g, 0,2 D.; | Controlthier, 310 g, 0,2 D.; |
| stirbt nach 28 Stunden. | stirbt nach 18 Stunden. |
| 2. Zuckerthier, 280 g, 0,15 D.; | Controlthier, 280 g, 0,15 D.; |
| stirbt nach 36 Stunden. | stirbt nach 20 Stunden. |

1) F. Blumenthal, Deutsche med. Wochenschrift. 1897. No. 24.

- | | |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 3. Zuckerthier, 260 g, 0,1 D.;
stirbt nach 32 Stunden. | Controlthier, 250 g, 0,1 D.;
stirbt nach 22 Stunden. |
| 4. Zuckerthier, 240 g, 0,2 D.;
stirbt nach 30 Stunden. | Controlthier, 245 g, 0,2 D.;
stirbt nach 31 Stunden. |
| 5. Zuckerthier, 300 g, 0,1 D.;
stirbt nach 60 Stunden. | Controlthier, 320 g, 0,2 D.;
stirbt nach 28 Stunden. |
| 6. Zuckerthier, 250 g, 0,05 D.;
stirbt nach 72 Stunden. | Controlthier, 260 g, 0,05 D.;
stirbt nach 36 Stunden. |
| 7. Zuckerthier, 270 g, 0,1 D.,
stirbt nach 51 Stunden. | Controlthier, 260 g, 0,1 D.;
stirbt nach 36 Stunden. |

Ein Versuch fällt aus, weil beide Thiere in der Nacht starben.

II. Meerschweinchen, welche 8 Tage vor und 3 Tage lang nach der Infection mit Zuckerinjectionen behandelt wurden und zwar:

- | | |
|--------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| 1. Zuckerthier, 250 g, 0,1 D.;
bleibt leben. | Controlthier, 260 g, 0,1 D.;
stirbt nach 36 Stunden. |
| 2. Zuckerthier, 300 g, 0,15 D.;
bleibt leben. | Controlthier, 280 g, 0,15 D.;
stirbt nach 42 Stunden. |
| 3. Zuckerthier, 280 g, 0,1 D.;
bleibt leben. | Controlthier, 300 g, 0,1 D.;
stirbt nach 48 Stunden. |
| 4. Zuckerthier, 230 g, 0,1 D.;
bleibt leben. | Controlthier, 240 g, 0,1 D.;
stirbt nach 51 Stunden. |

Sämmtliche gestorbenen Thiere gaben typischen Sectionsbefund.

Bei längerer Behandlung von Meerschweinchen mit Zuckerinjectionen dürfen die Lösungen nicht concentrirter als 15—20procentig sein, da die Thiere sonst leicht an Abscessen im Peritoneum zu Grunde gehen. Auch empfiehlt es sich, lieber öfter als in zu grossen Dosen zu spritzen. Meine 4 Zucker-Meerschweinchen erhielten Morgens und Abends je 5—7 ccm intraperitoneal oder subcutan. Ferner ist nothwendig, dass eine Zuckerinjection zeitlich nicht zu weit entfernt ist von der Infection mit Diphtheriebacillen und zwar höchstens eine Stunde, wie einige Versuche zeigten, wo die Thiere starben, als erst nach einigen Stunden die Zuckerinjection erfolgte. Um den Verdacht zu beseitigen, dass allein die eingeführte Flüssigkeitsmenge den Effect der Immunisirung erziele, vielleicht durch eine so hervorgerufene locale Hyperleukocytose, wie dies Issaeff¹⁾ bei Cholera-bacillen mit allen möglichen Flüssigkeiten erzielte, wurde Controlmeerschweinchen die gleiche Menge sterilisirter physiologischer Kochsalzlösung injicirt, und doch blieb der Erfolg der gleiche, d. h. die Zuckerthiere blieben leben, während die Kochsalzthiere starben.

Für diese so auch im Organismus bestätigte Erscheinung einer gehinderten Toxinbildung bei gutem Nährboden giebt es zwei eventuelle Erklärungen. Entweder der Zucker geht mit dem Toxin eine chemische Verbindung ein, die für den Thierkörper unschädlich ist, oder der Zucker hindert die Bacillen überhaupt, Gift zu produciren. Die erste Annahme wurde durch folgenden Versuch widerlegt: 10 ccm Zuckerlösung werden mit 10 ccm Diphtherietoxin gemischt und 8 Tage auf Eis gestellt. Von dieser Mischung erhielt ein Meerschweinchen 0,5 ccm injicirt. Zur Controle wurden 10 ccm desselben Toxins mit 10 ccm physiol. Kochsalzlösung gemischt und ebenfalls 0,5 ccm einem gleich schweren Meerschweinchen injicirt. Das Controlthier starb nach 48 Stunden, das Zuckerthier nach 46 Stunden. So bleibt also nur noch die andere Erklärung übrig, dass der Zucker die Toxinbildung des Diphtherie-

1) Issaeff, Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten. Bd. XVI. H. 2.

bacillus wie im Kolben, so auch im Organismus hemmt. Um zu prüfen, ob auch eine künstlich hervorgerufene Glykosurie im Stande wäre, einen Schutz gegen Diphtheriebacillen zu gewähren, erhielt ein Meerschweinchen 2 ccm einer 1 proc. Phloridzinlösung injicirt und am folgenden Tage, als sich bereits eine beträchtliche Glykosurie zeigte, 0,15 ccm Diphtheriebacillen; das Thier starb nach 30 Stunden mit typischem Sectionsbefund.

Komme ich noch einmal auf das Resultat meiner Arbeit zurück, auf die künstliche Immunisirung von Meerschweinchen durch Zuckereinjectionen, so ergibt sich daraus zu den beiden geläufigen Begriffen der baktericiden und der antitoxischen Körper gewissermassen als Mittelglied die Gruppe der Körper, welche trotz oder vielleicht infolge Wachsthumsgünstigung eine Toxinhinderung bewirken.

Selbstverständlich bieten meine Versuche nur theoretisches Interesse; interessant ist es aber doch zu erfahren, dass in der vorbakteriologischen Zeit, wo bald diese, bald jene Therapie bei der Behandlung der Diphtheritis eingeschlagen wurde, auch eine Zeit lang Zuckereinblasungen in die diphtherischen Membranen und Beläge gemacht wurden und wie berichtet wird mit theilweise guten Erfolgen.

So hat auch hier eine Erscheinung, die jedenfalls damals rein zufällig bemerkt wurde, jetzt auf dem Wege der planmässigen Forschung ihre wissenschaftliche Erklärung gefunden.

Meinem hochverehrten Lehrer Herrn Geheimrath v. Leyden spreche ich meinen herzlichsten Dank aus für das gütige Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte. Ebenso danke ich Herrn Oberarzt Dr. F. Blumenthal für die Anregung und freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit.

XXVI.

Kritiken und Referate.

1.

Prof. B. Naunyn, *Diabetes melitus*. (Nothnagel's *Specielle Pathologie und Therapie*. VII. 6.) 526 S. Wien, 1898. Hölder.

Das vorliegende Werk ist ein erschöpfendes Repertorium unserer Kenntnisse von der Zuckerkrankheit, wie wir es in gleicher Ausführlichkeit in unserer Literatur noch nicht besitzen. Sowohl die klinische Beschreibung, die Würdigung der Krankheitszeichen und Formen, als auch die Darstellung des experimentell-theoretischen Materials muss als lückenlos bezeichnet werden. Dass der Verfasser sich von Speculationen fernhält, zu denen bei dieser Krankheit die Verlockung so nahe liegt, braucht bei der Stellung, die er in der Wissenschaft einnimmt, nicht besonders hervorgehoben zu werden. Der therapeutische Theil ist mit eingehender Sorgfalt bis in die kleinsten Details der Krankenbehandlung ausgearbeitet. Das Werk enthält 40 Sectionsprotocolle und 100 ausgewählte Krankengeschichten der eigenen Beobachtung. In der Darstellung verzichtet der Verfasser auf wohlfeile Effecte; er wirkt durch die Reichhaltigkeit des dargebotenen Materials, durch die Schärfe der Deductionen, durch die überzeugende Kraft der eigenen Versuche und Erfahrungen.

Wir glauben nicht zu viel zu sagen, wenn wir dies Werk, welches den heutigen Stand der Lehre vom Diabetes mustergültig codificirt, als eine Zierde unserer Literatur, einen wahren Schmuck jeder ärztlichen Bibliothek bezeichnen. G. K.

2.

Prof. W. Ebstein, *Ueber die Lebensweise der Zuckerkranken*. Zweite Auflage. 164 S. Wiesbaden, 1898. Bergmann.

Die hygienisch-diätetische Therapie des Diabetes wird in der vorliegenden Schrift in eingehendster Weise dargestellt. Obwohl dies Capitel in neuerer Zeit oft von berufener Seite abgehandelt ist und obgleich unter den Aerzten wohl allgemeine Uebereinstimmung über das practische Handeln herrscht, so versteht es der Verfasser doch, seinen Auseinandersetzungen die Farbe der Eigenart zu geben. Er thut dies dadurch, dass er jede therapeutische Massnahme auf ihre Begründung prüft und der theoretischen Würdigung verschiedentlich einen breiten Raum gewährt. Der Verfasser bekundet dabei das Bestreben, die übliche Therapie mit der von ihm vertretenen Theorie des Diabetes in Einklang zu bringen. Die practische Brauchbarkeit kommt dadurch nicht zu kurz. Es werden im Gegentheil sowohl die allgemeinen, wie die speciellen Anweisungen in wünschenswerther Ausführlichkeit gegeben. Die einzelnen Nahrungsmittel, welche für die Diabetiker in Frage kommen, werden ganz erschöpfend

abgehandelt und darüber auch die hygienische und psychische Therapie nicht vergessen. Obwohl für Aerzte geschrieben, eignet sich das Buch in Folge seiner sehr klaren Darstellung gewiss auch für gebildete Patienten, denen man gerade beim Diabetes stets einen klaren Einblick in das Wesen der Behandlung eröffnen sollte.

G. K.

3.

Prof. C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Zweite vermehrte und umgearbeitete Auflage. 266 S. Berlin 1898. Hirschwald.

Die gute Prognose, welche wir der v. Noorden'schen Monographie bei ihrem ersten Erscheinen (Bd. 28, S. 589) stellten, ist durch das ungewöhnlich schnelle Erscheinen einer zweiten Auflage bestätigt worden; indem wir dieselbe hier anzeigen, nehmen wir mit Vergnügen davon Kenntniss, dass die der ersten Auflage von uns nachgerühmten Vorzüge auch der Neubearbeitung treu geblieben sind. Flotte und elegante Schreibweise, übersichtliche und überaus klare Darstellung schwieriger und verwickelter Probleme, präzise und doch nicht schmucklose klinische Beschreibung, fruchtbringende therapeutische Belehrung zieren das Noorden'sche Buch, das in der neuen Auflage, namentlich in den rein klinischen Theilen, erhebliche Vermehrung und Bereicherung erfahren hat.

G. K.

4.

Prof. L. Krehl, Pathologische Physiologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. II. Auflage des „Grundrisses der allgemeinen klinischen Pathologie.“ 572 S. Leipzig 1898. Vogel.

Selten wohl hat ein Werk in der zweiten Auflage eine so vollkommene Neugestaltung erfahren, wie das hier vorliegende Buch von L. Krehl. Während in der ersten Bearbeitung eine dem Titel entsprechende grundrissmässige Behandlung überwog, die gerade die pathologische Physiologie mit ihren complicirten Problemen so schlecht verträgt, haben wir es in der neuen Auflage mit einer eingehenden und vielfach erschöpfenden Darstellung der Hauptcapitel der allgemeinen Pathologie zu thun. Kreislauf, Blut, Athmung, Verdauung, Ernährung und Stoffwechsel, Fieber, Harn, Nervensystem sind die grossen Rubriken, in denen der Verfasser die fast unüberschbare Menge des thatsächlichen Materials zusammenträgt, über welches wir zur Erklärung klinischer Erscheinungen verfügen. Ueberall sind die experimentellen Beiträge auch der letzten Jahre mit derselben Sorgfalt und derselben Kritik gewürdigt, wie die älteren, allgemeiner bekannten Versuche. Der Verfasser erweist sich ebenso als erfahrener Pathologe wie als überaus vielseitig gebildeter Physiologe; die deutsche Klinik darf stolz darauf sein, dass so tüchtige theoretische Bildung an ihren Lehrstätten vertreten ist. Das Krehl'sche Werk darf in seiner Neugestaltung getrost den Anspruch erheben, neben dem berühmten Cohnheim'schen Werk genannt zu werden. Es sei für das Selbststudium wie für den Unterricht aufs Wärmste empfohlen. G. K.

Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.

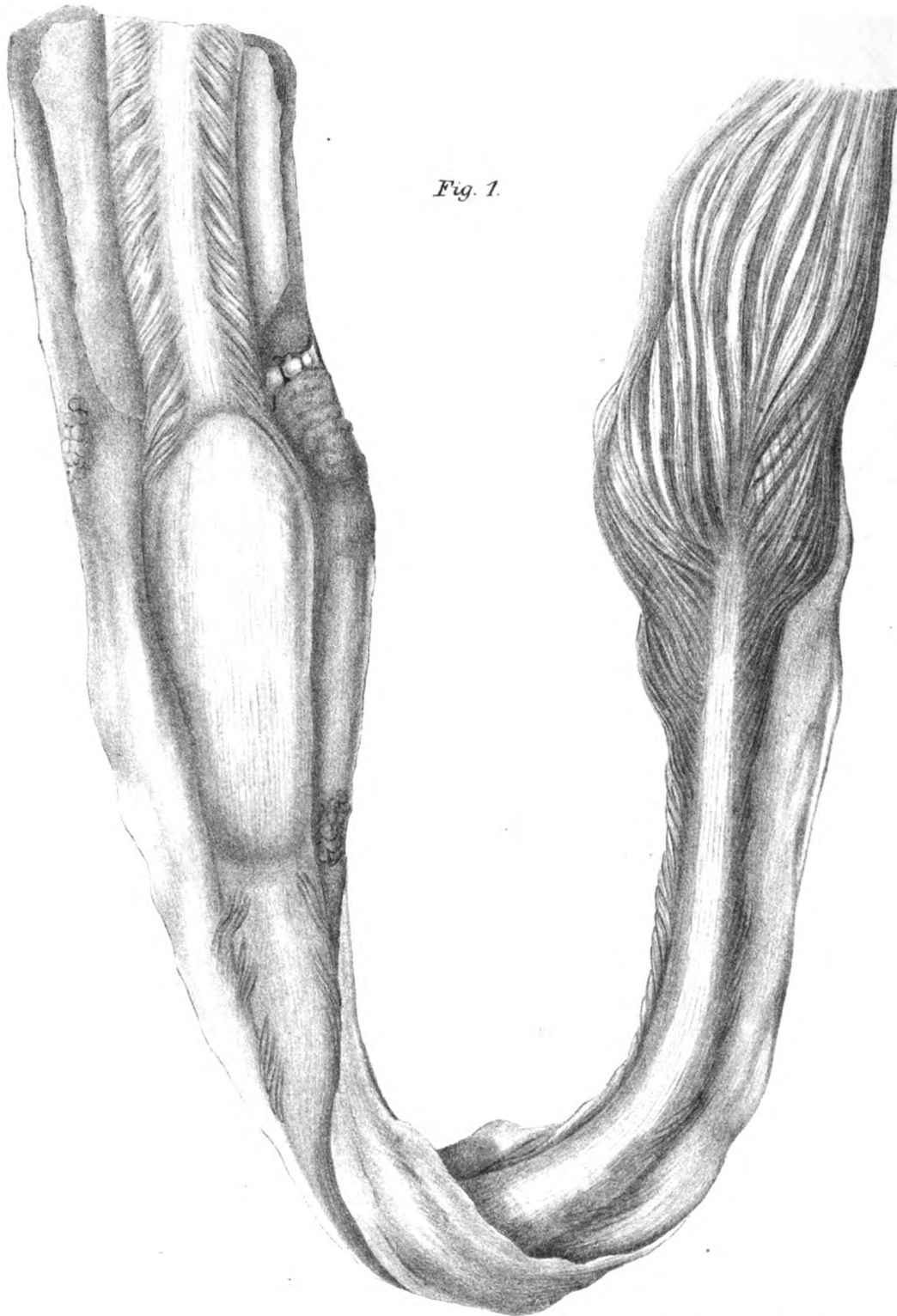
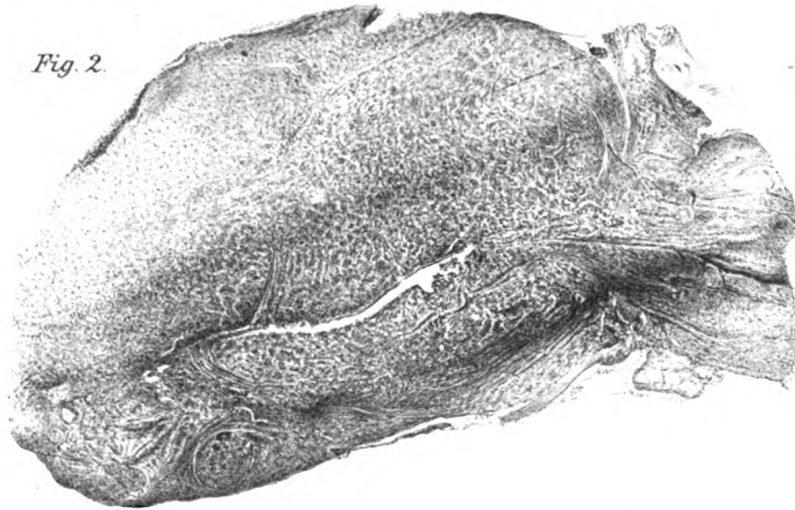


Fig. 1.

W.A. Meyn. Lith. Inst. Berlin S.

Fig. 2.



a



b

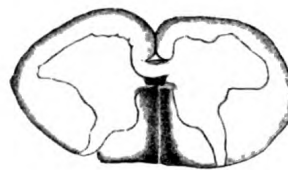


Fig. 3.

c



d



e



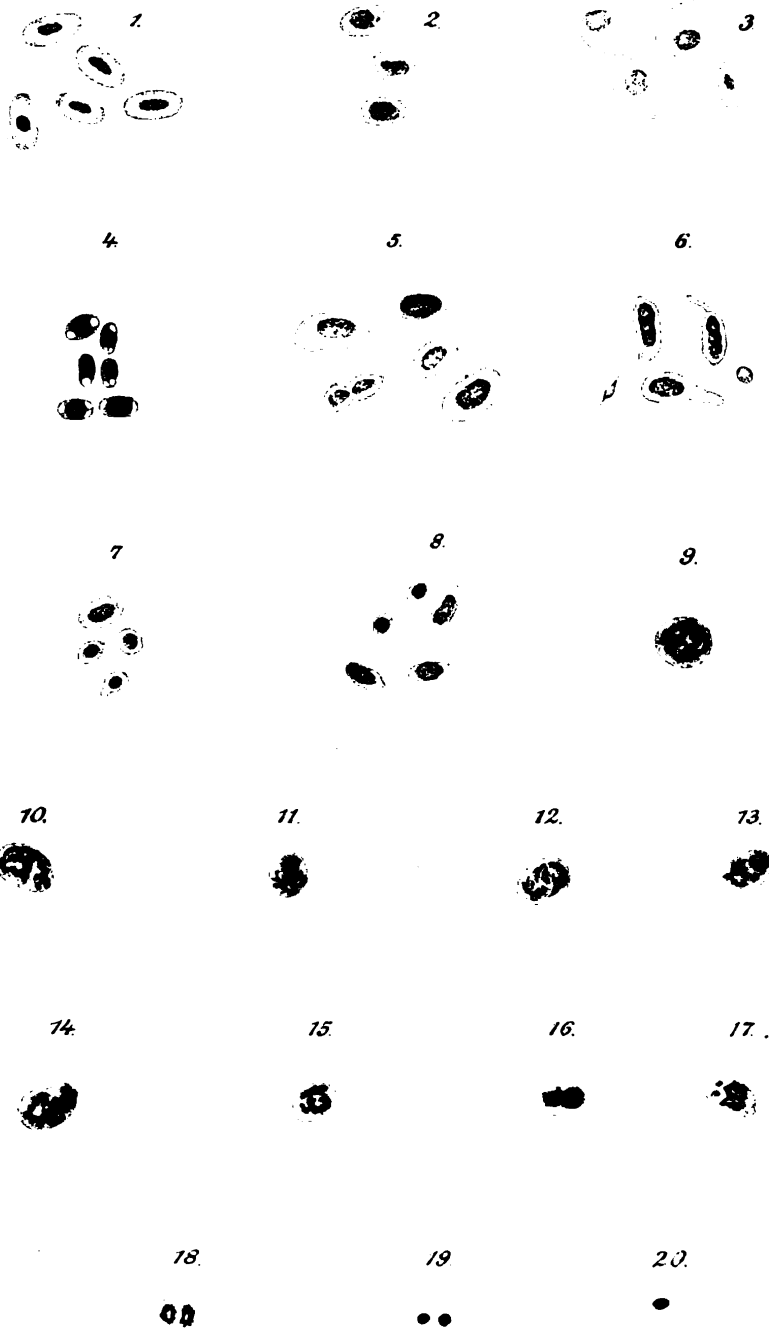
f



g



W. A. H. yn. lith. Inst. Berlin. S.



W. Meyer, Lab. Inst. Berlin S

Nord. med Arkiv, 1896, Nr. 27

Jagobson "Zentralnervenzellen"

I



II



III

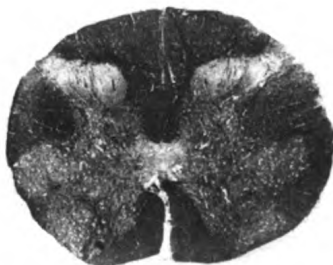




Fig. 1.

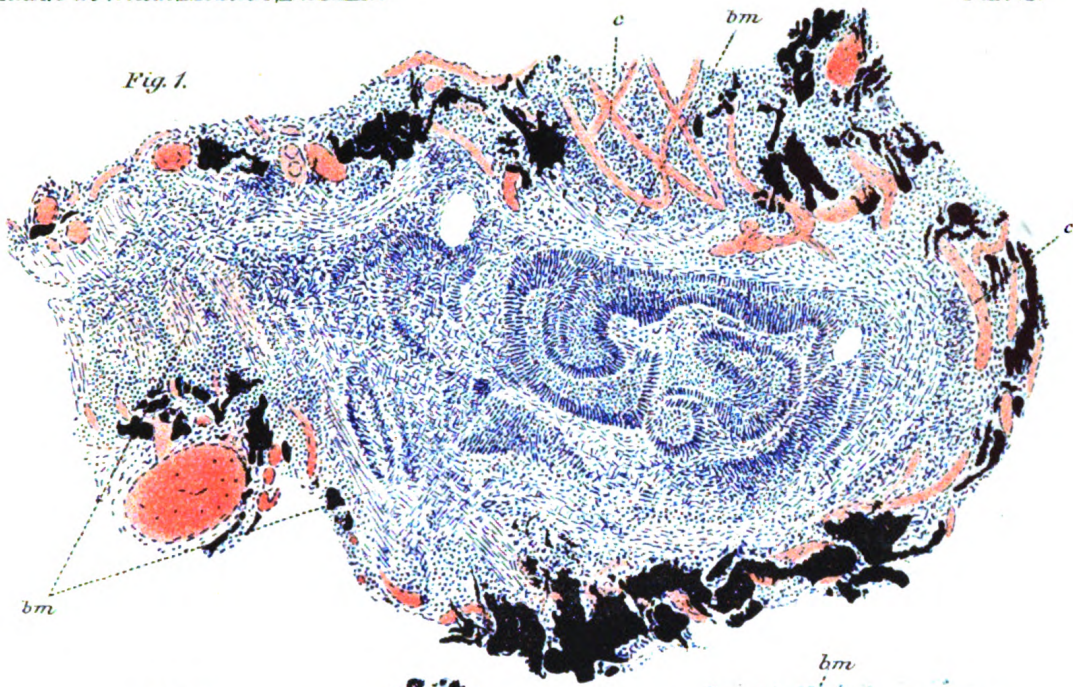
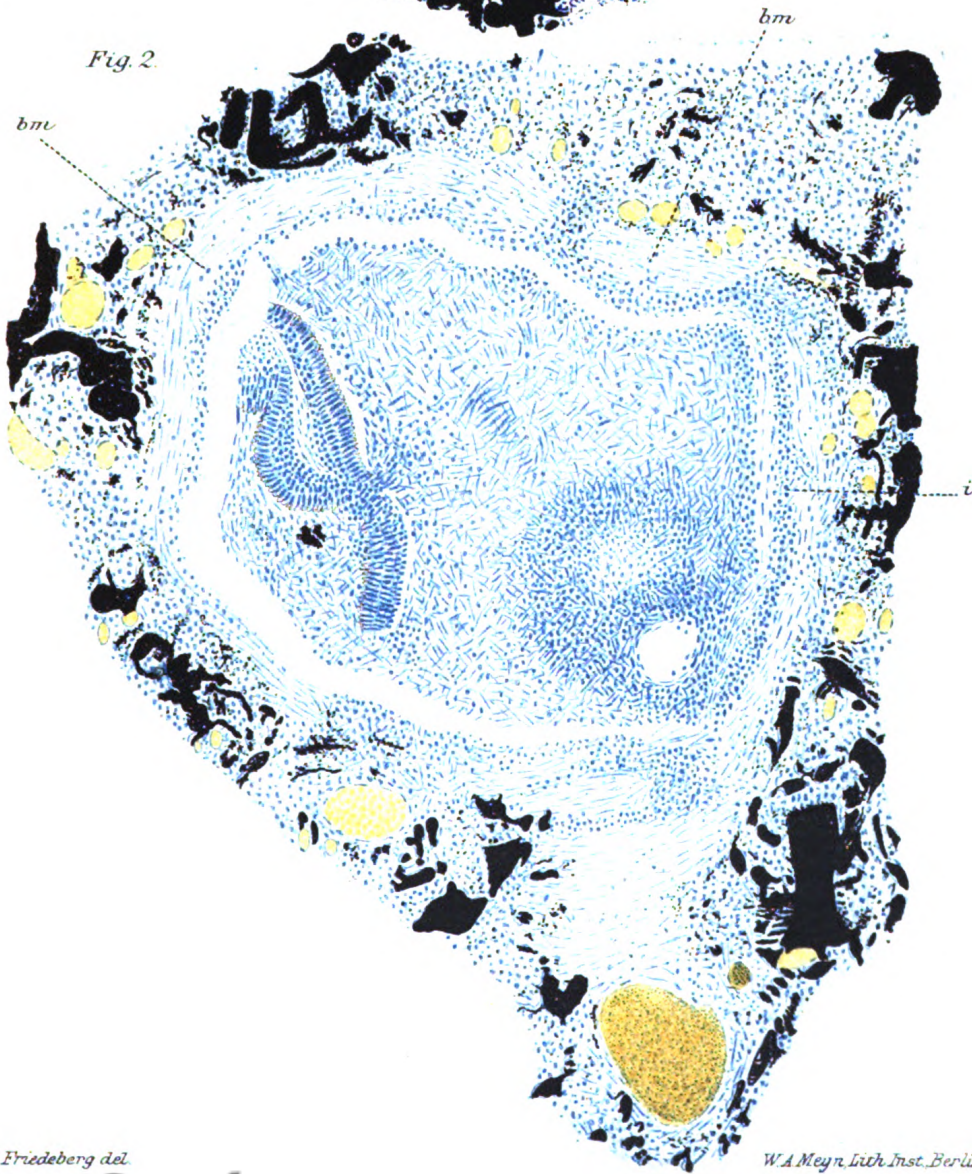


Fig. 2.



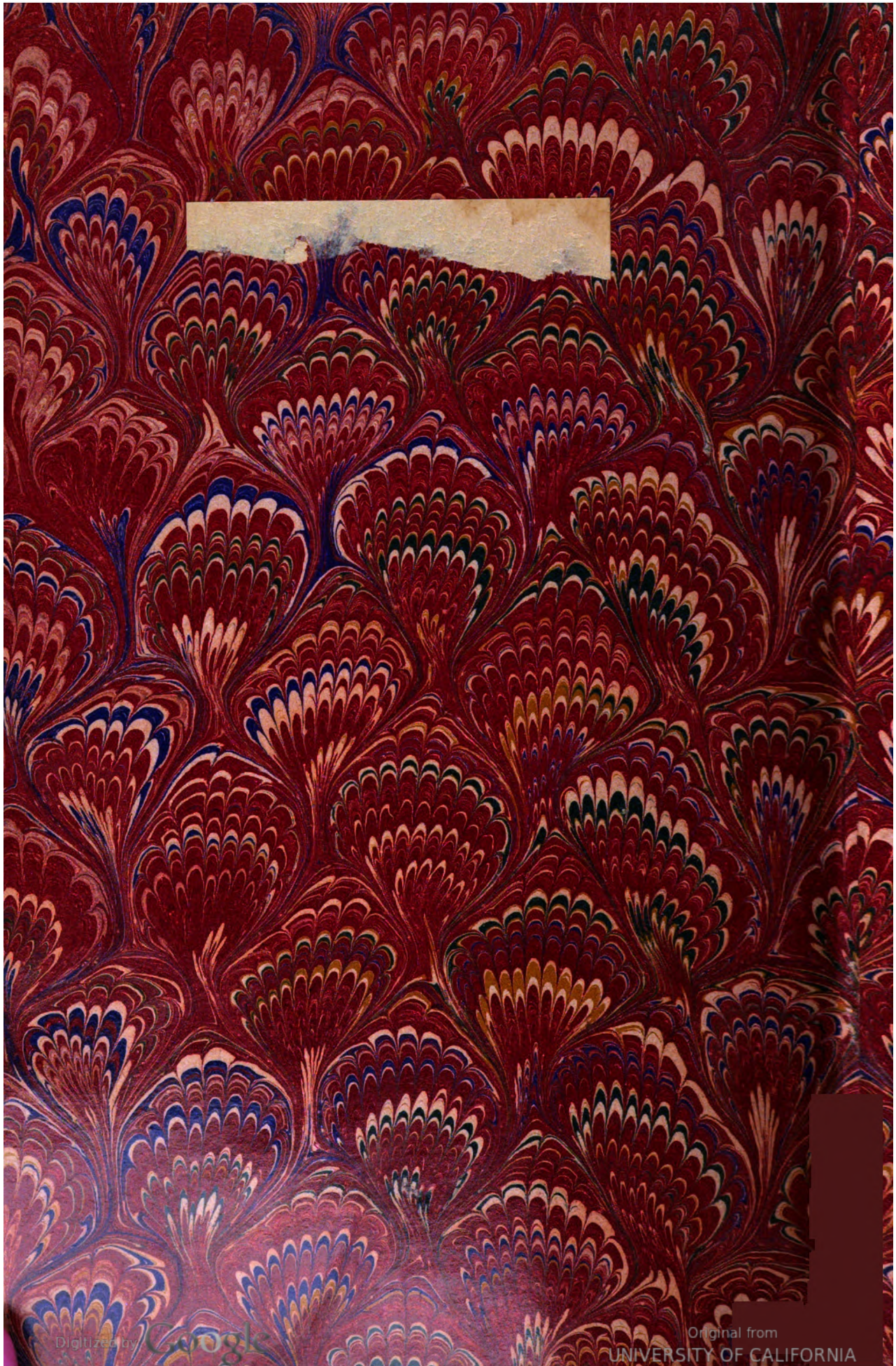
E. Lse Friedeberg del.

Digitized by Google

W.A. Meyn. Lith. Inst. Berlin. 5

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

116



FOR REFERENCE

NOT TO BE TAKEN FROM THE ROOM



CAT. NO. 23 012

PRINTED
IN
U.S.A.

91073

Library of the
University of California Medical School and Hospitals

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF CALIFORNIA

