

UC-NRLF



B 3 745 925

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY



K

STAN
UNIV
LIBR
SERV
3000
UNIV
LIBR
SERV
3000

P

P

DEUTSCHES ARCHIV FÜR KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

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

REDIGIERT

VON

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

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

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

UND

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

EINHUNDERTVIERZEHNTER BAND.

MIT 139 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 4 TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON F. C. W. VOGEL.

1914

7140 70 V18U
10402 JAD10M

Inhalt des einhundertvierzehnten Bandes.

Erstes und Zweites Heft

ausgegeben am 3. April 1914.

	Seite
v. Hoesslin , Beobachtungen über den Pulsus alternans und pseudoalternans (Mit 19 Kurven)	1
Grießmann , Ein Beitrag zur Funktionsprüfung kranker Nieren	32
Deutsch u. Schmuckler , Die Prüfung der Nierenfunktion mit Phenolsulfophthalein und der Schlayer'schen Untersuchungsmethode	61
Hedinger u. Schlayer , Über die Prüfung der Nierentätigkeit durch Probemahlzeit (Mit 23 Kurven)	120
Barantschik , Über die Ausscheidung des Kochsalzes bei Herzkranken	167
Kleinere Mitteilungen:	
1. Roth , Über die Diagnose und die prognostische Bedeutung des Pulsus alternans (Mit 10 Kurven)	180
2. Hausmann , Zur Diagnose der Haargeschwulst des Magens (Mit 2 Abb.)	194
3. Heß , Durch peripheren Reiz hervorgerufene isolierte Kramp fzustände im Gebiet des Ramus descendens nervi hypoglossii	200
Besprechungen:	
1. Homén , Arbeiten a. d. patholog. Institut der Univ. Helsingfors (<i>Dietrich</i>)	204
2. Bucher u. Demoll , Einführung in die mikrosk. Technik (<i>Dietrich</i>)	205
3. Wohlgemuth , Grundriß der Fermentmethoden (<i>Moritz</i>)	205
4. Horner , Der Blutdruck des Menschen (<i>Schott</i>)	208

Drittes und Viertes Heft

ausgegeben am 22. April 1914.

Menke , Über das Verhalten des Blutzuckers bei Kohlehydratkuren und über den Wert der Blutzuckerbestimmungen für die Therapie des Diabetes (Mit 29 Kurven)	209
von den Velden , Klinisch-experimentelle Untersuchungen bei Hämophilie (Mit 2 Kurven)	249
Adler , Untersuchungen über den Adrenalingehalt des Blutes	283
Stursberg , Zur Kenntnis der nervösen Erkrankungen bei Leukämie (Mit 1 Abbildung)	292
von den Velden , Die Blutgerinnung nach parenteraler Zufuhr von Eiweißkörpern (Mit 9 Kurven)	298
Westphal , Untersuchungen zur Frage der nervösen Entstehung peptischer Ulcera (Mit 17 Abbildungen)	327
Hessel , Über Nierenfunktionsprüfung vermittels Phenolsulfonphthalein	396
Besprechungen:	
1. Abderhalden , Abwehrfermente des tierischen Organismus gegen Körperblutplasma- und zellfremde Stoffe (<i>Moritz</i>)	425
2. Nagelschmidt , Lehrbuch der Diathermie für Ärzte u. Studierende (<i>Schott</i>)	426
3. Pelnář , Das Zittern, seine Erscheinungsform, seine Pathogenese und klinische Bedeutung (<i>Aschaffenburg</i>)	427

	Seite
4. Schmiedeberg, Grundriß der Pharmakologie (<i>Leo</i>)	429
5. Köppe, Säuglingssterblichkeit und Geburtenziffer (<i>Rohmer</i>)	429
6. Sobotta, Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen (<i>Franzenheim</i>)	430
7. Naegeli, Leukämie und Pseudoleukämie (<i>Heß</i>)	431
8. Kollmann-Jacoby, Urologischer Jahresbericht (<i>Heß</i>)	432

Fünftes und Sechstes Heft

ausgegeben am 5. Mai 1914.

Lapinsky , Zur Frage der als Begleiterscheinung bei Leiden der Visceralorgane auftretenden Knie- und Hüftgelenkerkrankungen (Mit 3 Abb.)	433
Christen , Wort und Sache in der dynamischen Pulsdiagnostik	465
Renner , Die Innervation der Nebenniere (Mit 1 Abbildung und Tafel I—III)	473
Neumann , Über Venenpuls und Tricuspidalinsufficiens (Mit 13 Kurven)	484
Hefter u. Siebeck , Untersuchungen an Nierenkranken. Das „Konzentrationsverhältnis“ von Stickstoff und Chlor bei gesunden und kranken Nieren	497
Büdingen , Über die Möglichkeit einer Ernährungsbehandlung des Herzmuskels durch Einbringen von Traubenzuckerlösungen in den großen Kreislauf (Mit 7 Kurven)	534
Romels , Beiträge zur Arrhythmia perpetua (Mit 3 Kurven und Tafel IV)	580
Rolly , Über den respiratorischen Gaswechsel bei chronisch anämischen Zuständen	605
Besprechungen:	
1. Finkelnburg, Die Therapie auf den Bonner Universitätskliniken (<i>Hochhaus</i>)	624
2. Hofmeier, Handbuch der Frauenkrankheiten usw. (<i>Füth</i>)	624
3. Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels durch nervöse Herzkrankheiten (<i>Moritz</i>)	625
4. Orth, Drei Vorträge über Tuberkulose (<i>Kossel</i>)	626
5. Rollier, Die Heliotherapie der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen (<i>Tilmann</i>)	627
6. Pollitzer, Ren juvenum (<i>Heß</i>)	629
7. Quincke, Wandlungen der Medizin in Wissenschaft und Praxis (<i>Hochhaus</i>)	630

Aus der medizinischen Klinik der Universität Halle.
**Beobachtungen über den Pulsus alternans und
pseudoalternans.**

Von

Prof. Dr. Heinrich von Hoesslin.

(Mit 19 Kurven.)

Die typische Alternierung der Herztätigkeit, das ist der regelmäßige Wechsel von starken und schwachen in gleichen zeitlichen Abständen erfolgenden Herzkontraktionen, ist immer noch eine verhältnismäßig selten beschriebene Erscheinung. Dies hat seinen Grund zum Teil wohl darin, daß der Pulsus alternans häufig der Untersuchung entgeht, was besonders bei geringer Größendifferenz der Pulswellen leicht möglich ist — oft entdeckt man ihn erst gelegentlich einer Blutdruckuntersuchung —, ferner werden die alternierenden kleinen Schläge zuweilen für spät eintreffende Extrasystolen angesehen und endlich kann in seltenen Fällen ein Alternans hinter einer Bradykardie verborgen sein, falls nur jeder zweite Herzschlag eine fühlbare Pulswelle erzeugt. Häufiger ist das Umgekehrte der Fall, daß ein Alternans da vermutet wird, wo keiner besteht, daß verspätet in der Peripherie eintreffende kleine extrasystolische Wellen für alternierende Schläge gehalten werden. Erst gleichzeitige Auskultation oder sicherer noch Herzstoß- und Pulsschreibung werden die wahre Natur dieser Störung der Herztätigkeit aufklären.

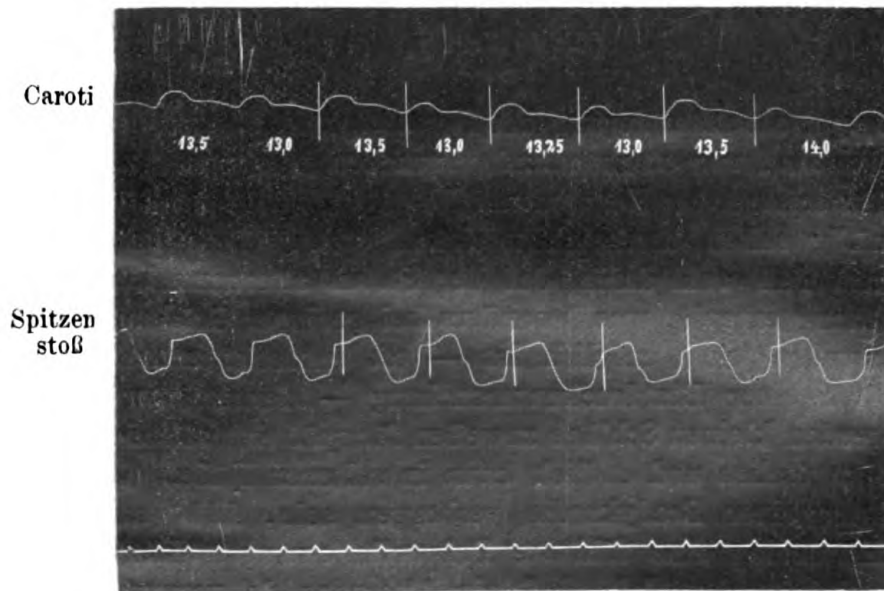
Es mag daher die Mitteilung einiger weiterer Fälle von Alternierung und Pseudoalternierung gerechtfertigt erscheinen, Fälle, die nicht sowohl wegen der einfachen Tatsache der in Rede stehenden Störung als wegen ihrer Beziehungen zu anderen Unregelmäßigkeiten der Herztätigkeit interessieren.

1. Fall (Kurve 1 a und b).

Max O., ca. 50 Jahre alt. Der Patient lag im September 1906 in der II. Medizinischen Klinik in München wegen exsudativer Pleuritis; daneben bestand eine gut kompensierte Mitralsuffizienz mäßigen Grades. Über der Mitrals und Pulmonalis war ein leises systolisches Geräusch zu hören, die übrigen Töne waren rein. Die Herzgrenzen befanden sich zwei Querfinger breit über dem rechten Sternalrand, in der Mamillarlinie, am oberen Rand der dritten Rippe. Der Puls war regelmäßig, etwas beschleunigt, die Schlagzahl wechselte jedoch ziemlich stark, meistens zwischen 70 und 110 Schlägen, doch wurden auch bis 140 Pulsschläge gezählt. Dabei war deutliche Alternierung zu fühlen, bald etwas stärker, bald schwächer. Der Blutdruck nach Riva-Rocci betrug für die große Welle 90:110, für die kleine Welle 80:90 mm Quecksilber.

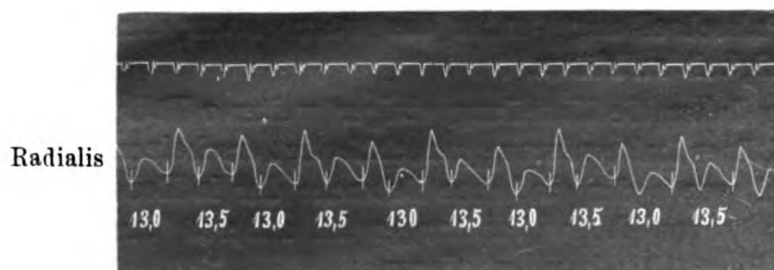
Kurve 1 a.

Oben Caroti, unten Spitzenstoß; deutliche Alternierung der Carotiswellen; die Spitzenstoßerhebungen unterscheiden sich nur durch ihre Breite.



Kurve 1 b.

Ausgesprochene Alternierung nicht nur der Haupt- sondern auch der dikroten Wellen.



Extrasystolen wurden während der Dauer des Aufenthaltes nicht beobachtet. Zu bemerken ist noch, daß man auch bei der Auskultation einen geringen Unterschied in der Intensität des Herzschlages hörte, entsprechend dem Wechsel der Pulswelle. — Auf Digitalis wurde die Alternierung deutlicher, auch nach Bewegungen und damit zunehmender Pulszahl trat sie etwas schärfer hervor, indes konnte kein regelmäßiger Einfluß der Geschwindigkeit der Herzaktion auf die Alternierung konstatiert werden.

Die Untersuchung der übrigen Organe — abgesehen von der Lunge — ergab normalen Befund. Der Urin war frei von Eiweiß.

Von dem Patienten wurden zu verschiedenen Zeiten Spitzenstoß-, Carotis- und Radialiskurven aufgenommen. In Kurve 1 a sehen wir ohne weiteres, daß die Erhebungen der Carotis abwechselnd größer und kleiner sind, nicht nur was ihre Höhe, sondern auch was ihre Breite betrifft, sonst aber den gleichen Charakter tragen. Dabei ist fast regelmäßig eine kleine Differenz zwischen den Abständen große-kleine Welle und kleine-nächstfolgende große Welle zu erkennen, die kleine Welle kommt eine Kleinigkeit nachzeitig. Die Spitzenstoßerhebungen lassen keine zeitlichen Differenzen erkennen, es besteht auch kein Unterschied in der Höhe der einzelnen Wellen, wie in der Carotiskurve. Dagegen ist die Breite der Wellen gemessen vom Fußpunkt des aufsteigenden zum Fußpunkt des absteigenden Schenkels etwas verschieden; den größeren Wellen in der Carotis entspricht die breitere Spitzenstoßerhebung. Die Vorhofswellen in der Spitzenstoßkurve sind nicht immer deutlich ausgeprägt, die vorhandenen Wellen lassen zur Not kleine Unterschiede erkennen in dem Sinne, daß der schwächeren Ventrikelkontraktion die stärkere Vorhofskontraktion vorausgeht.

Sehr schön ist die Alternierung in der Radialiskurve 1 b zu sehen. Die kleinen Wellen kommen verspätet an, der Größenunterschied der alternierenden Wellen ist sehr ausgesprochen. Es besteht hier ausgesprochener Dikrotismus und der Einfluß der Alternierung der Hauptwellen ist so hochgradig, daß er sich auch in der Höhe und in der Breite der dikroten Wellen ausprägt. Es gewinnt daher fast den Anschein, als hätte man eine Verdoppelung der Schlagfolge vor sich. Ähnliches ist auch Hoffmann¹⁾ aufgefallen.

Es handelt sich hier also um einen typischen Alternans, die ungleich kräftigen Herzschläge erfolgen in regelmäßigen Abständen. Die Verspätung der Pulswelle ist in der Carotiskurve nur gering, gelegentlich fehlt sie auch gänzlich. Die Verschußzeit des Herzens kann bei der schwächeren Kontraktion also nur ein sehr kleines

1) A. Hoffmann, Deutsches Arch. f. klin. Med. 78, 39, 1903.

Zeitteilchen verlängert sein, sie müßte sich sonst schon an der Carotis besser ausprägen, ist aber zweifellos vorhanden. Die Hauptverzögerung findet erst während des Vorschreitens der Pulsquelle von der Carotis zur Radialis statt.

Wie schon bemerkt worden ist, war Digitalis bei dem Patienten von Einfluß auf die Alternierung, sie wurde deutlicher; die Pulszahl blieb dagegen ohne erkennbare Einwirkung. Die Alternierung war während der ganzen Dauer des Aufenthaltes des Patienten in der Klinik vorhanden, bald stärker, bald schwächer. Besonders soll hervorgehoben werden, daß sie niemals mit extrasystolischen Unregelmäßigkeiten abwechselte.

2. Fall.

Max H., 53 Jahre. Der Patient kam zum erstenmal am 31. Oktober 1910 in die Sprechstunde mit der Angabe, daß er seit längerer Zeit nervös sei, sich gelegentlich auch Erscheinungen von Bewußtlosigkeit sich bemerkbar machten; außerdem häufig Herzklopfen. Der Urin sei früher schon eiweißhaltig gefunden worden; vor 23 Jahren habe er einen Schanker durchgemacht.

Die Untersuchung ergab eine wesentliche Vergrößerung des Herzens nach rechts wie links. Töne rein, nur zweiter Aortenton akzentuiert. Der Puls war gespannt, regelmäßig, mittelkräftig. Der Blutdruck betrug nach Riva-Rocci 230 mm Quecksilber. Die Radialis fühlte sich deutlich sklerosiert an.

Lungen sowie Bauchorgane ohne wesentlichen krankhaften Befund; im Urin Spuren von Eiweiß.

Unter Digitalen, geeigneter Diät, Kohlensäurebädern besserte sich der Zustand. Später ist uns der Patient nicht mehr zu Gesicht gekommen.

Bei der Blutdruckmessung fiel auf, daß die Pulsschläge von ungleicher Stärke bei regelmäßigem Abstände erfolgten. Auch bei der Auskultation war ein wenn auch geringer Unterschied in der Stärke der Herztöne zu bemerken.

Von extrasystolischen Unregelmäßigkeiten war die Herzaktion nicht unterbrochen, die Alternierung blieb stets ungefähr in gleicher Stärke bestehen. Ob Digitalis von Einfluß auf sie war, kann nicht mehr angegeben werden; zur Zeit der Kurvenaufnahme stand der Patient unter mäßigen Digitalendosen. — Patient ist längere Zeit nach der Untersuchung gestorben, die unmittelbare Todesursache wurde nicht bekannt.

Trotz der zahlreichen aufgenommenen Kurven entsprachen infolge der Unruhe des Patienten nur wenige den nötigen Forderungen. Sie lassen deutlich erkennen, daß es sich um einen typischen Alternans handelt. In der Radialiskurve besteht eine ausgesprochene Alternierung der Wellen in Höhe und Breite, die Intervalle sind gleichzeitig, wenn man von kleinen Differenzen ab-

sieht; zuweilen erfolgt die kleine Welle auch eine Spur nachzeitig. Die Hauptsache ist die, daß auch die Spitzenstoßerhebungen in gleichen Zeitabständen erfolgen; Differenzen in der Größe der Spitzenstoßerhebungen sind nicht zu erkennen, ebensowenig in den Vorhofserhebungen.

3. Fall (Kurve 3 a—c).

Kurt A, 9 Jahre, aufgenommen Anfang Oktober 1908. Nach Angabe der Verwandten sollte das Kind schon 8 Wochen lang krank sein, zuerst an Lungenentzündung, dann an Rheumatismus. Wegen des positiven Ausfalles der Typhusagglutination wurde es dann in die Klinik geschickt.

Die Untersuchung ergab ein schwächliches Kind in schlechtem Ernährungszustand mit Ödemen an den Augenlidern und Füßen, belegter Zunge; normaler Lungenbefund. Die Herzgrenzen waren noch normal, die Töne rein, der Puls sehr beschleunigt, 140 Schläge in der Minute, klein, regelmäßig, nicht gespannt. Alternierung wurde nicht bemerkt. Leib aufgetrieben, einige Roseolaflecken an ihm zu sehen. Leber und Milz nicht palpabel. Stuhl breiig. Der Urin enthielt Spuren von Eiweiß. Nervensystem normal. Das Blut agglutinierte Typhusbazillen 1:100. Temperatur normal.

Unter reichlicher Anwendung von Kampfer besserte sich in den nächsten Tagen der Zustand des Kindes wesentlich, der Puls ging auf 90—100 Schläge zurück und hielt sich mit einigen Schwankungen dann auch auf dieser Höhe. Nachdem der Leib nicht mehr so aufgetrieben war, konnte man auch die Milzkuppe deutlich fühlen.

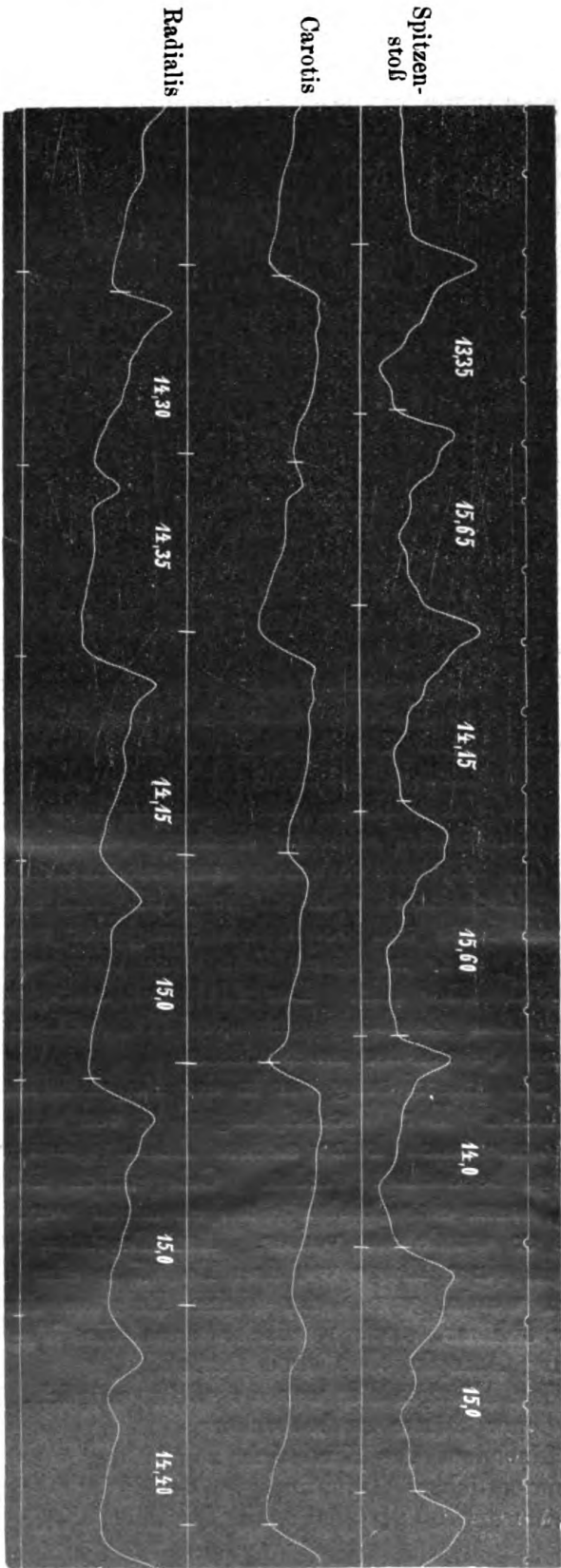
Am 27. Oktober wurde zum erstenmal Alternierung des Pulses bemerkt, doch ist es wohl möglich, daß diese schon einige Zeit vorher bestanden hatte und der Untersuchung nur entgangen war. Die Herzdämpfung war zu dieser Zeit noch etwas verbreitert, besonders nach links, die Töne rein. Der Blutdruck betrug nach Riva-Rocci während der großen Erhebung gemessen 110, während der kleinen Erhebung 85 mm Quecksilber im Maximum.

Die Alternierung war in der Folgezeit nicht immer gleich deutlich zu fühlen. Der Wechsel hing nicht von dem Befinden des Kindes ab, es konnte auch keine sichere Abhängigkeit von der Zahl der Pulschläge beobachtet werden. Gelegentlich fiel auf, daß bei Aufregung z. B., wenn eine Pulskurve aufgenommen werden sollte, die Alternierung geringer wurde als vorher. Auf Digitalis, das mehrmals 4—5 Tage lang in einer Menge von drei Teelöffeln eines Infuses von 1,0:150 gegeben wurde, wurde der kleine Puls an der Radialis zuweilen kaum mehr fühlbar, doch wechselte auch dies Verhalten. Eine Dosis von 0,4 mg Atropin blieb ohne Einfluß.

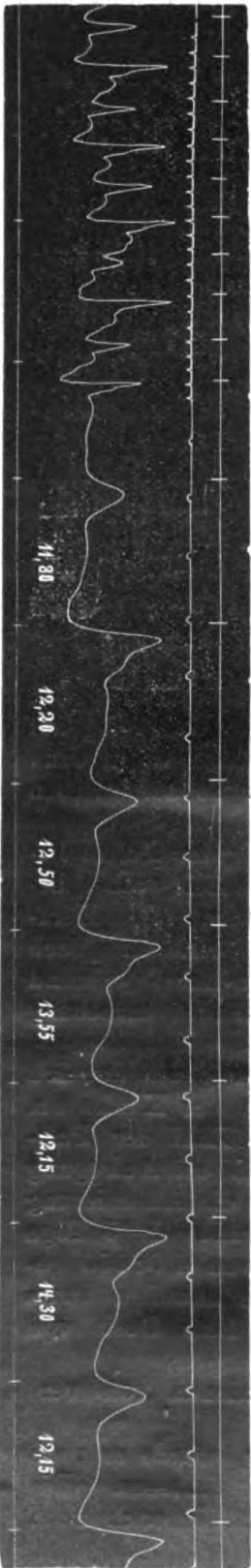
Im Röntgenbild war es nicht möglich, Kontraktionen von verschiedener Stärke zu beobachten.

Nachdem das Kind sich ziemlich gut erholt hatte, wurde es nach zweimonatlichem Aufenthalt in der Klinik nach Hause entlassen. Die Alternierung blieb bis dahin bestehen. Wir konnten sie auch noch

Kurve 3 a
Alterierung von Spitzenstoß, Carotis und Radialis; Nachzeitigkeit der kleinen Carotiswelle.



Kurve 3 b.
Radialiskurve des gleichen Patienten; Nachzeitigkeit der kleinen Welle meist sehr deutlich.





einige Wochen später beobachten, dann war sie bei einer späteren Kontrolle verschwunden.

Eine größere Zahl von dem Patienten aufgenommenen Pulskurven ergaben im wesentlichen das gleiche Resultat. In der zunächst wiedergegebenen Kurve 3a, in der Spitzenstoß, Carotis und Radialis aufgezeichnet sind, könnte man im Zweifel sein, ob es sich tatsächlich um eine regelrechte Alternierung handelt, denn wie die genauen Ausmessungen der Spitzenstoßerhebungen hier ergeben, folgen sich die großen und kleinen Wellen nicht in absolut gleichem Abstände. In den anderen aufgenommenen Herzkurven, wie z. B. in 3c, sind dagegen die Abstände absolut gleichmäßig, so daß wir diese eine Abweichung wohl nur als Zufall und durch Ungenauigkeiten im Kurvenablauf sowie durch die schwierige Feststellung der Fußpunkte bedingt ansehen müssen. In der Carotiskurve erscheinen die kleinen Wellen nachzeitig; es muß also eine Verlängerung der Anspannungszeit stattgefunden haben. In der Radialis-kurve ist das Bild auffallenderweise wieder etwas verwischt, die Abstände der Fußpunkte erfolgen in ziemlich gleichen zeitlichen Intervallen. Die Vorhofswellen sind nicht deutlich genug ausgeprägt, um Schlüsse daraus ziehen zu können.

Wesentlich besser ist die

Alternierung in der von der Radialis allein aufgenommenen Kurve 3 b zu erkennen. Die Größendifferenz der beiden Wellen ist hier sehr ausgeprägt; bei dem raschen Pulse des Kindes — 108 Schläge — liegt die kleinere Welle noch im absteigenden Schenkel der großen, so daß man im ersten Moment den Eindruck hat, als handle es sich um Extrasystolen. Die Ausmessung ergibt jedoch an dem eingeschriebenen wie ausgezogenen Teile der Kurve eine einwandfreie Verzögerung der kleinen Pulswelle. In einer Reihe weiterer Kurven ist der Unterschied zwischen großer und kleiner Welle stets der gleiche, in manchen wechselt das gegenseitige Verhältnis etwas, aber stets erfolgen die kleinen Wellen in den Carotis- wie Radialis-kurven nachzeitig. Dieser Größenunterschied hängt mit der Atmung zusammen, mit dem Beginn des Expiriums wird die kleine Welle regelmäßig kleiner.

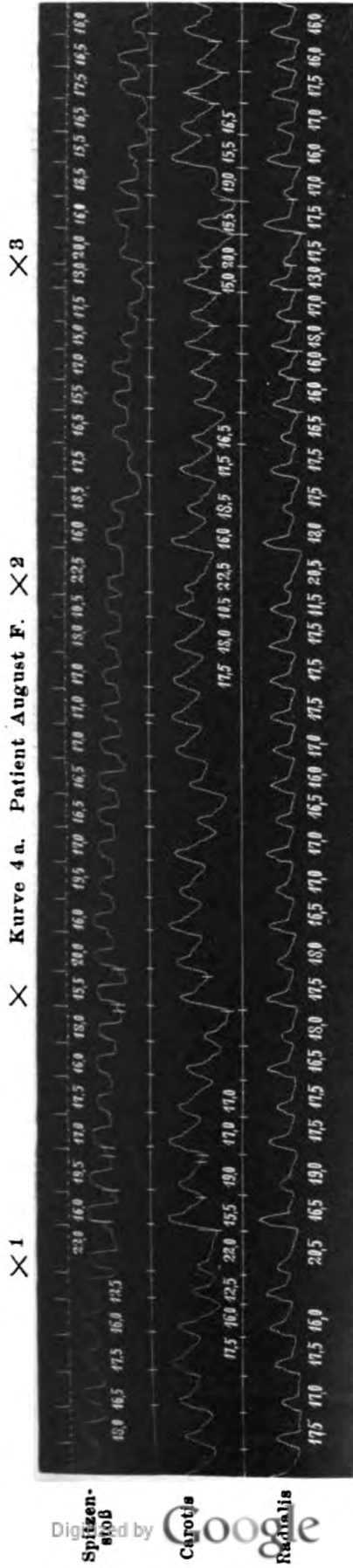
Von dem Patienten wurden auch verschiedene Aufnahmen des linken Vorhofs durch den Ösophagus gemacht, die sowohl gleiche Abstände wie gleiche Größe der Vorhofzacken erkennen lassen; ein Alternieren der Vorhofstätigkeit ist jedenfalls nicht zu konstatieren (Kurve 3 c); der der Ventrikelentleerung entsprechende Abfall ist entsprechend den größeren Spitzenstoßkurven etwas tiefer.

Eine deutliche Abhängigkeit der Alternierung von der Zahl der Herzschläge bestand nicht; Digitalis blieb ohne erkennbaren Einfluß. Extrasystolen wurden nie beobachtet.

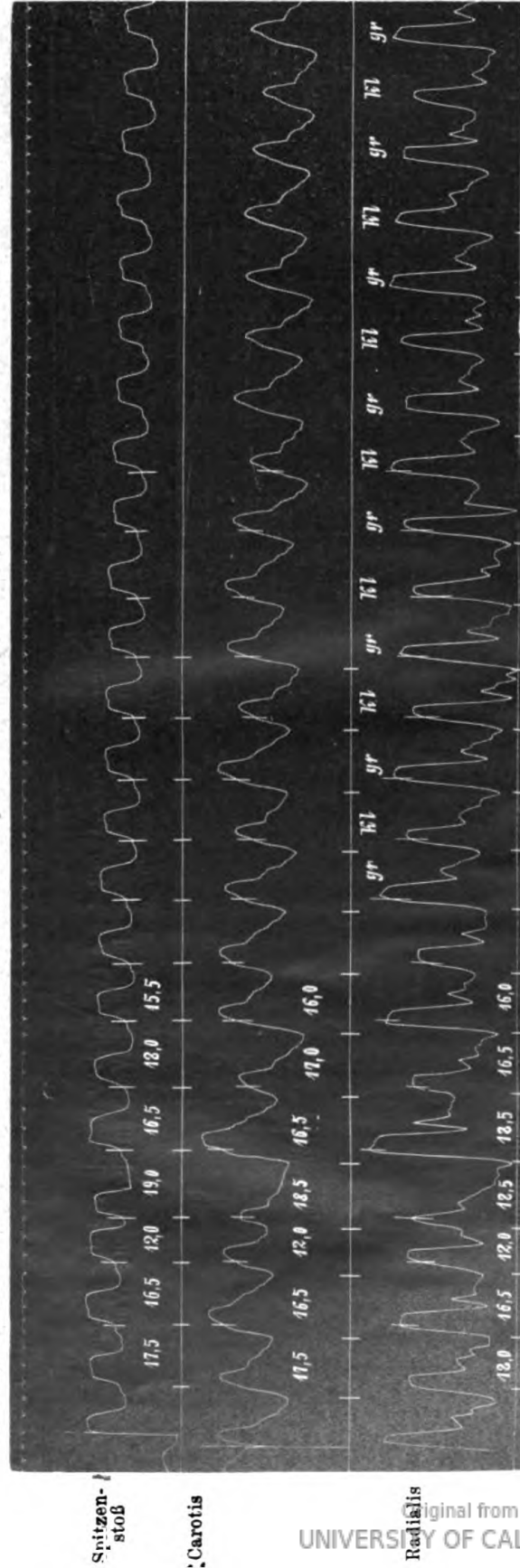
4. Fall (Kurve 4 a—f).

August F., 55 Jahre alt, in die Klinik aufgenommen Ende Februar 1909. Aus der Anamnese ist zu entnehmen, daß der Patient früher nie wesentlich krank war. Seit ungefähr 4 Jahren Schmerzen auf der Brust nach Anstrengungen, hauptsächlich auf der linken Seite. Die Schmerzen nahmen allmählich zu, so daß der Patient schließlich mit der Arbeit aufhören mußte. In der Ruhe keine Beschwerden. Mäßiger Alkohol- und Nikotingenuß zugegeben, geschlechtliche Infektion negiert.

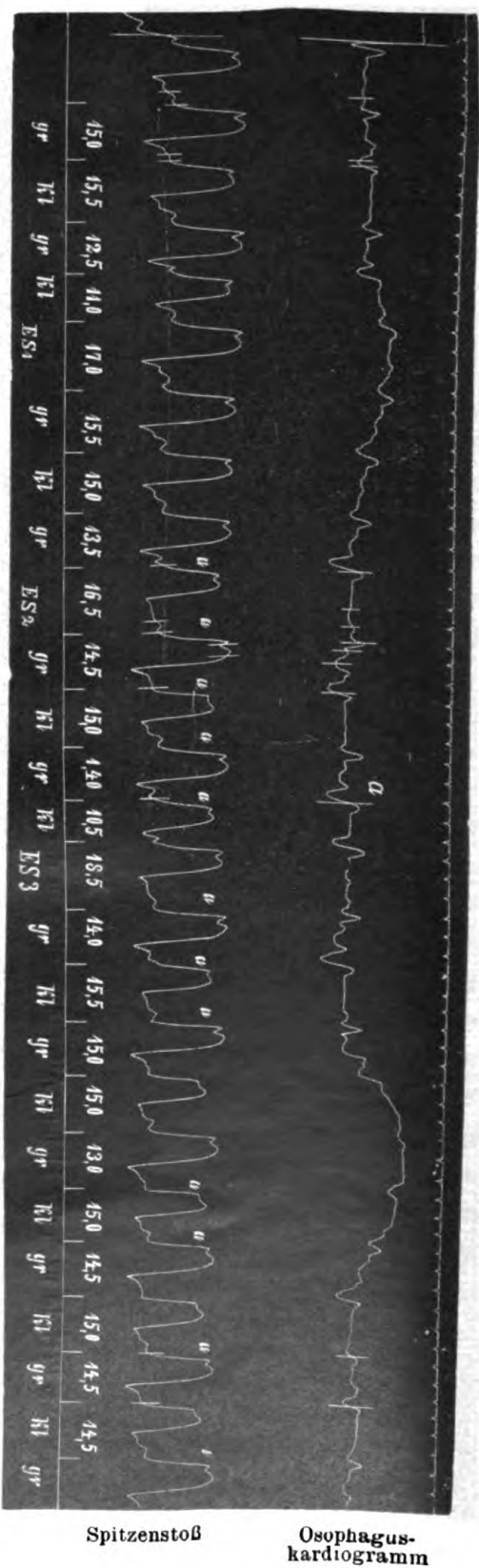
Die Untersuchung ergibt mäßige Kyphose, normalen Lungenbefund. Herzdämpfung nach links die Mamillarlinie um $1\frac{1}{2}$ cm überschreitend, rechter Sternalrand, dritte Rippe. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum etwas außerhalb der Mamillarlinie. Die ganze linke Brusthälfte wird bei jeder Kontraktion diffus gehoben. Über der Spitze und gegen die Basis zu leises systolisches Geräusch, das bei jeder zweiten Kontraktion des Herzens noch undeutlicher zu hören ist. Die übrigen Töne leise, ohne Besonderheiten. Puls voll, etwas gespannt, jeder zweite Puls etwas schwächer als der vorangehende; außerdem fallen gelegentlich einzelne Pulsschläge anscheinend aus; häufiger ist starke Vorzeitigkeit einer kleinen Welle zu bemerken, der dann eine längere Pause folgt. Pulsfrequenz in der Ruhe 90—100 Schläge in der Minute. Die Radialis ist



Kurve 4 b
Extrasystolische Periode nach der kleinen Alternanswelle; in der zweiten Hälfte der Kurve scheinbarer Größenwechsel der Wellen.

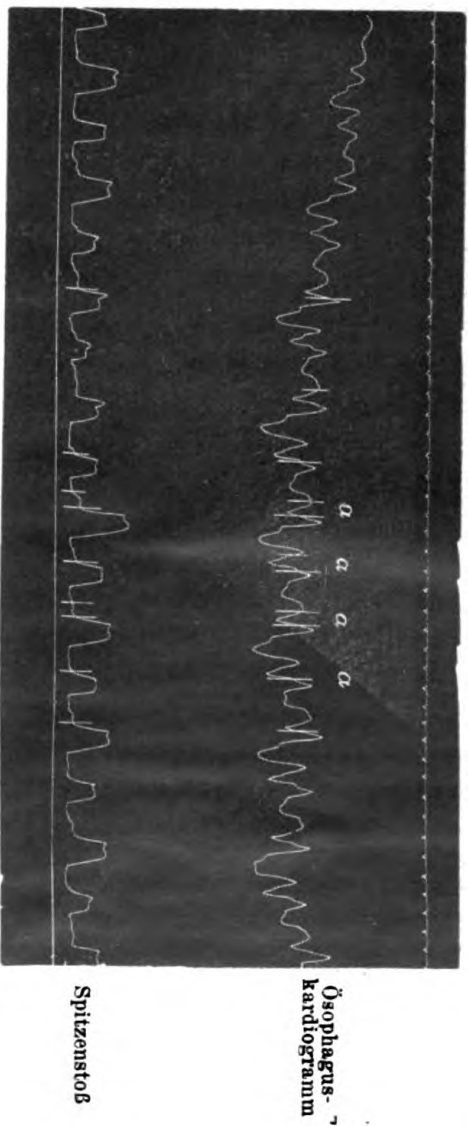


Kurve 4c.
Extrasystolen nach der großen (ES₂) wie nach der kleinen (ES₁, ES₃) Alternanzwelle einsetzend. Gleichsinnige Alternierung der Vorhofswellen im Kardiogramm.



In der Aufnahme des rechten Vorhofs vor dem kleineren Spitzenstoß tieferer Abfall der a (Vorhofs)-Welle wie vor der großen Ventrikelkontraktion die a-Wellen der Spitzenstoßkurve zeigen das Umgekehrte. Eine der S-Welle entsprechende Welle ist vor den kräftigen Kammerkонтракtionen breiter als vor den schwächeren.

Kurve 4d.



mäßig stark sklerosiert. Der Blutdruck, nach Recklinghausen gemessen, wechselte regelmäßig, den großen und kleinen Schlägen entsprechend; das Maximum betrug 215 und 190 cm Wasser; der Minimaldruck lag dagegen gleichmäßig in einer Höhe von 110 cm Wasser.

Im Röntgenbild mäßige Verbreiterung des Herzens nach links und oben. Ein sicheres Alternieren der Herzschläge war bei der Durchleuchtung nicht zu konstatieren.

Bauchorgane ohne krankhaften Befund. Urin frei von Eiweiß. Nervensystem intakt.

Während der Dauer der Beobachtung blieb der Puls ziemlich gleichmäßig alternierend, Digalen (an 2 Tagen je dreimal 25 Tropfen) blieb ohne Einfluß, dagegen wurde die Alternierung nach 2 g Chloralhydrat sichtlich schwächer. Die Pulszahl blieb dauernd ziemlich unverändert, in der Ruhe zwischen 90 und 100 Schlägen, nach längerem Treppensteigen auf 126, ohne daß die Alternierung deutlicher wurde, kehrte jedoch bald wieder zur ursprünglichen Zahl zurück.

Später haben wir von dem Patienten nichts mehr gehört.

An den zahlreichen von diesem Patienten aufgenommenen Kurven fällt schon bei oberflächlicher Betrachtung auf, daß die regelmäßige Schlagfolge, während der meist zwischen 90 und 100 Pulse gezählt werden und bei der stets ein starker und ein schwacher Schlag abwechseln, von einzelnen Perioden mit vorzeitigen Schlägen unterbrochen wird (Kurve 4 a). Meistens sind es drei vorzeitige extrasystolische Kontraktionen, von denen jede folgende später auftritt, so daß die letzte eben noch vorzeitig zu nennen ist; oft sind auch nur zwei vorzeitige Schläge vorhanden. Die Zahl dieser eingeschobenen extrasystolischen Perioden, von denen auf Kurve 4 a drei zu sehen sind, wechselte im Verlaufe der Beobachtung nicht sehr, nahm nur nach Gebrauch von Digitalis ab, so daß zuweilen minutenlang keine Extrasystolen erschienen; ganz hörten sie indes nicht auf.

Diese extrasystolischen Unregelmäßigkeiten gehen also sehr rasch in richtige Alternierung über; nach je zwei bis drei vorzeitigen Kontraktionen sehen wir die Herzrevolutionen in gleichem Abstände einander folgen; auch in rasch ablaufenden Kurvenaufnahmen sind die Intervalle die gleichen. Der Wechsel in der Höhe der alternierenden Wellen ist nicht in allen Spitzenstoßkurven sehr ausgesprochen, in manchen ist sie jedoch auf den ersten Blick kenntlich. Zuweilen ist auch die Form der Spitzenstoßerhebungen etwas verschieden, die große ist ausgesprochener doppelgipflig als die kleine. Auf manchen Kurven kommt auch die größere Breite der großen Welle, zwischen den Fußpunkten gemessen, zum Ausdruck. Den großen Erhebungen entspricht regelmäßig die große

Pulswelle. Es läßt demnach schon die Spitzenstoßkurve keinen Zweifel zu, daß wir es hier wieder mit einer richtigen Alternierung zu tun haben, die von kurzen Perioden von Extrasystolen unterbrochen wird.

Noch deutlicher wird die Alternierung in der Carotis und Radialiskurve. Die Größenunterschiede beider Wellen sind recht ausgesprochen, sie sind am stärksten in den den Extrasystolen folgenden alternierenden Schlägen und gleichen sich dann bis zu einem gewissen Grade aus; in den meisten Kurven ist aber trotzdem eine Höhendifferenz noch gut zu erkennen, nur manchmal scheint sich der Unterschied vollkommen zu verwischen, z. B. nach der zweiten extrasystolischen Periode in Kurve 4 a. An dieser Stelle erhält man den Eindruck, daß die Extrasystolen dann einsetzen, wenn die Alternierung aufzuhören scheint; aus zahlreichen anderen Aufnahmen geht indes hervor, daß dies nicht der Fall ist, sondern daß die extrasystolische Periode auch nach ausgesprochener Alternierung einfällt.

Die extrasystolischen Perioden setzen zu verschiedener Zeit ein, bald nach der großen Welle, wie an der ersten und dritten extrasystolischen Periode in Kurve 4 a zu sehen ist, bald nach der kleinen Welle (zweite extrasystolische Periode in Kurve 4 a sowie in Kurve 4 b; beides in Kurve 4 c); meistens erfolgt der erste extrasystolische Schlag nach der großen Erhebung; infolgedessen kann man also nicht von einem einfachen Übergang der Alternierung in den extrasystolischen Typus sprechen, wohl aber von einem regelmäßigen Übergang der Extrasystolen in Alternierung. Die Postextrasystole bestimmt, wie Strasburger¹⁾ sich ausdrückt, jedesmal die Orientierung des Alternans.

So findet in der Kurve 4 b gegen Schluß ein scheinbarer Größenwechsel statt, doch folgen — wenn man weiter zählt — große und kleine Welle in richtiger Reihenfolge; es ist möglich, daß dieser scheinbare Wechsel nur durch eine kleine Bewegung der Hand und ungleichen Druck auf die Pelotte hervorgerufen worden ist. Eine Umkehr des Größenverhältnisses der zwei aufeinanderfolgenden Wellen ist nur nach Extrasystolen zu finden, die nach einer kleinen Systole eingeschaltet sind, so daß sich also zwei kleine Wellen einander folgen; fällt die Extrasystole nach einer großen Welle, so wird das alte Verhältnis beibehalten. In Kurve 4 c z. B. ist die mehrfach zu beobachtende Umkehr auf diese Weise bedingt; es wird dies Verhalten jedoch erst durch genauere Ausmessung der Kurve deutlich. In der dritten dort aufgeschriebenen extrasystolischen Periode folgen einander zwei kleine, aber nicht ganz

1) Strasburger, Deutsches Arch. f. klin. Med. 100, 610, 1910.

gleiche Erhebungen, die alternierende kleine und die folgende extrasystolische. Die vorausgehende zweite extrasystolische Periode setzt dagegen nach der großen Alternanswelle ein. Nur nach der ersten extrasystolischen Periode dieser Kurve findet auf den ersten Blick eine Umkehr des Größenverhältnisses ohne Dazwischentreten einer Extrasystole statt, doch nur scheinbar. Vor dieser Extrasystole alternieren nämlich große und kleine Welle regelmäßig, dann folgen in etwas kleinerem Abstände eine große und eine kleine und dann eine vorzeitige große Welle mit kompensatorischer Pause. Dann kommen einige Wellen, an denen größere Höhenunterschiede nicht mehr zu erkennen sind, von denen aber die mittlere etwas schmaler ist als die beiden anderen, also wohl als kleine Welle eines Alternans gedeutet werden darf. Das Auffallendste an dieser Stelle ist — wie gesagt — die große vorzeitige Welle, der wieder eine — allerdings nicht ganz so große — folgt. Wir haben hier, was wir in unseren Kurven sonst nicht wieder gefunden haben, zwei große Wellen hintereinander. Daß der kompensatorischen Pause eine große Welle folgt, ist durch die bessere Erholung des Ventrikels ohne weiteres zu erklären; eine ähnliche Erklärung müssen wir wohl auch für die ihr vorangehende extrasystolische große Welle annehmen; die Kontraktionskraft des Herzens mußte durch die vorangehende schwächere Kontraktion so wenig gelitten haben, daß die folgende Kontraktion trotz ihrer Vorzeitigkeit noch sehr kräftig ausfallen konnte. Daß hier die Extrasystole unabhängig von ihrer Stärke nicht eine besonders große Spitzenstoßerhebung erzeugt, geht aus den übrigen Kurven zur Genüge hervor. Stets entspricht die größere Spitzenstoßerhebung dem größeren Pulse, stets sind sonst die extrasystolischen Spitzenstoßerhebungen kleiner als die normalen. Es steht also auch hier die Umkehr in Zusammenhang mit dem Auftreten von Extrasystolen. — Wir konnten übrigens an verschiedenen Kurven den Eindruck gewinnen, daß, wenn die extrasystolische Welle einer kleinen Erhebung folgte, die postextrasystolische Welle dann besonders groß ausfiel.

Die Intervalle zwischen den kleinen und großen Radialiswellen sind — abgesehen von den extrasystolischen Perioden — gleichmäßig, jedenfalls treffen die kleinen nicht verspätet ein; nur bei den kleineren extrasystolischen Wellen ist auf dem Wege zur Radialis eine kleinere Verzögerung zu bemerken; an dieser fällt das postextrasystolische Intervall infolge frühzeitigen Eintreffens der großen postextrasystolischen Welle meistens etwas zu groß aus. In anderen Kurven erfolgt die Carotisswelle rechtzeitig, die Radialiswelle eine Kleinigkeit nachzeitig; seltener tritt schon der Carotispuls eine Spur nachzeitig auf.

Die Vorhofskontraktionen sind an den meisten Spitzenstoßkurven ausgeprägt, besonders schön an den postextrasystolischen Erhebungen; auch Alternierung ist in verschiedenen Kurven zu beobachten; am schönsten tritt sie zutage in der zweiten Hälfte der Kurve 4c. Der großen Spitzenstoßerhebung entspricht hier

jedesmal eine deutliche Vorhofswelle, den kleinen Schlägen geht entweder nur eine undeutliche, sich kaum ausprägende Zacke voraus oder sie fehlt überhaupt völlig.

In den Spitzenstoßkurven (4c) ist auch das a-v-Intervall der großen Erhebungen länger als das der kleinen; es überschreitet allerdings nie die noch normale Zeit von 0,18 Sekunden; in den den kleinen Kontraktionen entsprechenden Spitzenstoßerhebungen, in denen a ausgeprägt ist, wird dieses Intervall niemals erreicht. Es gehört also hier die größere a-Welle und das größere a-v-Intervall zur stärkeren Ventrikelkontraktion. Es fragt sich nur, ob tatsächlich ein größeres „Intervall“, eine verzögerte Überleitung anzunehmen ist, ob die Differenz in der Entfernung der Fußpunkte des Vorhofs und des Ventrikelanstieges nicht der Hauptsache nach durch die verschiedene Größe der Vorhofserhebung bedingt ist. Die von dem Patienten durch den Ösophagus aufgenommenen Kurven stimmen nämlich merkwürdigerweise nicht damit überein, sondern zeigen genau das entgegengesetzte Verhalten; so ist auf Kurve 4d der die Vorhofskontraktion kennzeichnende Abfall, welcher der kleinen Systole vorausgeht, wesentlich tiefer als die der großen Systole vorausgehende Senkung; außerdem ist in dieser Kurve die Welle, deren Abfall mit der Vorhofskontraktion zusammenfällt und deren Anstieg der großen Kammerkontraktion um 0,26 Sekunden vorausgeht, und die wohl der Stauungswelle S entspricht, wesentlich breiter, als die entsprechende Welle vor der schwachen Ventrikelkontraktion. In anderen durch den Ösophagus aufgenommenen Kurven ist zwar der Unterschied in der S-Welle vorhanden, doch sind die Vorhofsenkungen von gleicher Größe. Was dieses konträre Verhalten der die Vorhofaktion markierenden Erhebung in der Spitzenstoßkurve und der entsprechenden Senkung in der Ösophaguskurve betrifft, so sollte man meinen, daß der größeren Erhebung in ersterer auch der tiefere Abfall in letzterer entspräche, daß infolge der größeren Stauung nach der schwachen Ventrikelkontraktion nun eine stärkere Vorhofskontraktion stattfinden müßte, zumal anzunehmen ist, daß der Vorhof dann sich besser erholt hatte. Nach der Spitzenstoßkurve ist dies tatsächlich der Fall, nach der Ösophaguskurve — wie gesagt — nicht. Leitet uns indes das Ösophagokardiogramm richtig, so ist die Entleerung des linken Vorhofs in die Kammer vor der schwächeren Kammerkontraktion ausgiebiger, einmal weil das einströmende Blut diese infolge der vorausgegangenen stärkeren Kontraktion besser entleert findet, und dann weil die schwache Kammerkontraktion

dem Einströmen des Blutes aus dem Vorhof zu Beginn der Kammer-systole weniger Widerstand entgegengesetzt. Die Frage dreht sich unserer Ansicht nach lediglich darum, ob und wie weit die Erhebung S und die Senkung a uns auch den Arbeitseffekt des Vorhofs anzeigen, und welcher Kurve der größere Wert beizumessen ist. Von Bedeutung für diese Frage wäre die Hering'sche Beobachtung, daß im Tierexperiment trotz wechselnder Differenzen in der Venenkurve die Vorhöfe gleichmäßig arbeiteten, daß man also aus der Höhe der a-Welle in den Jugulariskurven nicht auf die Leistung des Vorhofs schließen darf. Daß beide nicht konform gehen, zeigt uns auch der Strasburger'sche Fall, in welchem die Vorhofswellen am Kardiogramm gegensinnig erfolgten, in der Jugulariskurve sich diese Differenz dagegen nicht ausdrückt. — Ohne weitere Kurven ein unterschiedliches Arbeiten beider Vorhöfe anzunehmen würde doch wohl zu gewagt sein.

In manchen Kurven (siehe 4d) fällt ferner noch auf, daß die kleinere Ventrikelwelle im Ösophagokardiogramm einen deutlicheren Knick im aufsteigenden Schenkel aufweist, der in der alternierenden Erhebung nur ganz schwach ausgeprägt ist. In anderen Kurven fehlt diese Differenz. Man wird nicht fehlgehen, wenn man diese Welle mit der Kammerklappenschlußwelle der Jugularis identifiziert, die sich bei der schwächeren Ventrikelkontraktion deutlicher markiert.

Übrigens verhalten sich unsere Fälle, was die Vorhofserhebung betrifft, verschieden; beim ersten geht die Zacke, wo sie überhaupt gut zu sehen ist, regelmäßig der schwächeren Kontraktion voraus, im dritten Falle werden sie vor der stärkeren Ventrikelkontraktion deutlicher. Auch in von anderen Autoren mitgeteilten Fällen ist das Verhalten verschieden, gleichsinnig bei Magnus Alsleben, gegensinnig bei Strasburger und Edens, wechselnd bei Tabora. Das Experiment läßt gleichfalls verschiedene Möglichkeiten zu, gleichmäßige Ventrikel- und Vorhofsabschwächung, sowie Alternierung des Ventrikels allein (Engelmann¹⁾). Ein Experiment von Magnus Alsleben²⁾ mit Durchschneidung des His'schen Bündels nach Glyoxylsäurevergiftung zeigt ferner sehr schön, daß der Ventrikel unabhängig vom Vorhof einen alternierenden Rhythmus einschlagen kann; in einem anderen fand Magnus Alsleben eine deutliche Differenz zwischen dem stark alternierenden Ventrikel und wenig alternierenden Vorhofsschlägen; in anderen Kurven ist umgekehrt deutliche Vorhofsalternation bei gleich starken Kammer-

1) Engelmann, Engelmann's Arch. 1902 p. 103.

2) Magnus-Alsleben. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 9, 2, 1911.

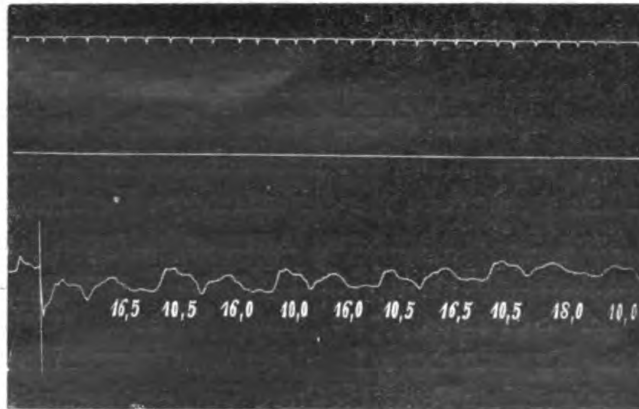
kontraktionen zu sehen. Die klinischen Fälle haben also ihre Analoga.

5. Fall (Kurve 5 a—c).

Karl K., Kutscher, 42 Jahre alt. Der am 17. Dezember 1912 in die Medizinische Klinik aufgenommene Patient teilt mit, daß er seit Pfingsten 1912 unter Kurzatmigkeit, Beklemmung auf der Brust, seit einigen Wochen auch an geschwollenen Füßen zu leiden gehabt habe.

Die Untersuchung ergab ziemlich guten Ernährungszustand, geringe Ödeme der Beine, mäßige Flüssigkeitsansammlung über den unteren Partien beider Lungen. Das Herz war deutlich vergrößert, der Spitzenstoß war im fünften und sechsten Interkostalraum bis in die mittlere Axillarlinie schwach fühlbar, nach rechts reichte die Grenze zwei Querfinger breit über den rechten Sternalrand, nach oben lag sie an der dritten Rippe. Der erste Ton an der Spitze war unrein, der zweite Ton über der Aorta akzentuiert; ein deutliches Geräusch wurde jedoch nicht wahrgenommen. Die Herzaktion war sehr unregelmäßig und wechselnd, es handelte sich zeitweise um Extrasystolen, dann Bigeminie, zuweilen auch um Alternierung. Der Puls selbst entsprach dem, er war schwach, weich, der Druck nach Recklinghausen betrug 75:145 cm Wasser. Die Zahl der fühlbaren Pulsschläge an der Radialis schwankte meist um 90.

Kurve 5 a.
Patient Karl K. Spitzenstoß, Bigeminie.



Außerdem wurden bei dem Patienten Stauungsleber und Stauungsmilz konstatiert. In dem spärlichen Urin fanden sich Spuren von Eiweiß, sowie einzelne hyaline Zylinder.

Was den weiteren Verlauf der Erkrankung betrifft, so besserte sich zunächst unter reichlicher Anwendung von Digitalisinfus und Koffein das Befinden, es stellte sich gute Diurese ein, doch hielt die Besserung nicht lange an, die Diurese wurde wieder schlechter, der Puls unregelmäßiger, nachdem er eine zeitlang einen Typus angenommen hatte, der zunächst als Bigeminus aufgefaßt wurde. Obwohl dauernd abwechselnd Koffein und Digitalis in großen Dosen gegeben wurde, trat keine dauernde Besserung mehr ein, der Puls wurde zwar zeitweise anscheinend regelmäßig, blieb aber stets sehr beschleunigt und am 25. April 1913 trat der Tod ein.

Leider stehen von dem Patienten nur wenige Kurven zur Verfügung, sie genügen aber völlig zur Deutung der Herzunregelmäßigkeiten. Wie in der Spitzenstoßaufnahme auf Kurve 5a zu erkennen ist, handelt es sich zunächst um einen richtigen Bigeminus mit großer erster und kleiner zweiter Welle; die zweite Herzrevolution folgt der ersten nicht übermäßig rasch, doch sind die Intervalle noch sehr deutlich geschieden und erfolgen in ziemlich regelmäßigem Wechsel. Dieser Bigeminus geht nun zuweilen in eine vollkommene Alternierung über, wie an den folgenden Kurven 5b und 6c zu sehen ist. Die Intervalle der Erhebungen sind zeitweise völlig gleichmäßig, es erfolgt auf eine große Erhebung, die in ihrem Aussehen der ersten früheren Bigeminuswelle gleicht, eine kleine Welle, die noch eine gut kenntliche Ähnlichkeit mit der früheren zweiten Bigeminuserhebung zeigt. Es wird also der Charakter der beiden Wellen beibehalten, es verändert sich nur das zeitliche Verhältnis zueinander. Die große Welle ist, wie noch bemerkt werden soll, auch breiter wie die kleine, die Systole dauert also hier länger. Die Alternierung hält regelmäßig eine Reihe von Schlägen an, dann erfolgt wieder eine extrasystolische vorzeitige Welle mit kompensatorischer Pause, dann beginnt ohne weiteren Übergang wieder die Alternierung. Die extrasystolische Welle setzt regelmäßig nach der großen Alternanswelle ein, so daß kein Wechsel im Typus der Kontraktionen eintritt, sondern nur eine zeitliche Verschiebung derselben. Ähnliche Verhältnisse haben wir in der von diesem Patienten aufgenommenen Spitzenstoß, Jugularis und Radialiskurve 5c. Was hier zunächst den Spitzenstoß betrifft, so sehen wir eine Reihe von gleichmäßigen Erhebungen, die von einzelnen Extrasystolen unterbrochen wird. Es handelt sich um Extrasystolen von mäßiger Vorzeitigkeit mit kompensatorischer Pause (mit E.S. bezeichnet). Der Vorhof schlägt während der Extrasystolen in gleichem Intervall weiter, es handelt sich also um ventrikuläre Extrasystolen. Die folgende Spitzenstoßerhebung scheint meist eine Spur verzögert zu sein, der Abstand von der a-Welle etwas größer. Nun fällt an einigen Stellen der Kurve auf (mit E.'S.' bezeichnet), daß der der Postextrasystole folgenden Kammererhebung in der Jugularis keine Zacke entspricht, sondern daß ihr eine deutlich ausgeprägte Zacke längere Zeit vorausgeht. Die c-Zacke, die sonst in dem absteigenden Schenkel der a-Welle zu suchen und meist nur wenig ausgeprägt ist, fehlt überhaupt. Diese vorzeitige (mit a' bezeichnete) Zacke in der Jugulariskurve ist wohl nicht anders als eine vorzeitige Vorhofswelle zu

deuten, der die Ventrikelkontraktion infolge verzögerter Überleitung zu spät nachfolgt. Die Überleitung ist so stark gestört, daß die folgende Ventrikelkontraktion trotz der vorzeitigen Vorhofskontraktion nicht in gleichmäßigem Intervall wie die früheren normalen Erhebungen erscheint, sondern noch eine Kleinigkeit nachzeitig. Das auffallende ist, daß die Ventrikelkontraktion sich im Venenpuls nicht kundgibt; die c- bzw. vk-Welle fällt also aus; es ist nur noch vor der nächst folgenden Vorhofswelle eine Erhebung sichtbar, die man auch sonst dem Vorhof vorausgehen sieht und die wohl als S-Welle gedeutet werden muß. In der letzten in der Kurve verzeichneten derartigen Überleitungsstörung fällt auf, daß die vorzeitige a'-Zacke nur ganz schwach zum Ausdruck kommt.

Was den Radialispuls betrifft, so ist an demselben, abgesehen von den extrasystolischen vorzeitigen Wellen, ein deutliches Alternieren großer und kleiner Wellen in regelmäßigem Abstände zu erkennen, am schönsten gegen den Schluß der Kurve 5c. Die kleine Welle erfolgt rechtzeitig, zuweilen auch eine Spur nachzeitig. Nun fällt an der Radialiskurve noch zweierlei auf: einmal wechselt die Differenz zwischen großer und kleiner Welle ganz erheblich. Die größten Wellen entsprechen indes nicht der alternierenden starken Herzkontraktion, sondern jedesmal dem der Extrasystole folgenden Herzschlag, was ohne weiteres verständlich ist. Ferner fällt noch auf, daß manchmal die zweite kleinere Welle in dem absteigenden Schenkel der Radialiskurve kaum mehr zu erkennen ist oder überhaupt ganz ausfällt. Bei genauer Ausmessung der Abstände dieser minimalen Erhebungen erkennt man denn auch, daß diese kleinen Wellen vorzeitig erfolgen, daß es sich also um die extrasystolische Pulswelle handelt, die natürlich auch verspätet eintrifft. Die Herzkontraktionen, denen in der Radialis überhaupt keine deutliche Pulswelle mehr folgt, entsprechen ebenfalls vorzeitigen extrasystolischen Schlägen.

Wir haben also hier verschiedene Störungen vor uns. Einmal regelrechte Bigeminie mit spät erfolgter zweiter Kontraktion, dann längere Zeit dauernde Alternierung mit einzelnen eingeschobenen vorzeitigen ventrikulären Extrasystolen und endlich aurikuläre Extrasystolen mit verzögerter Überleitung.

6. Fall (Kurve 6 a—d).

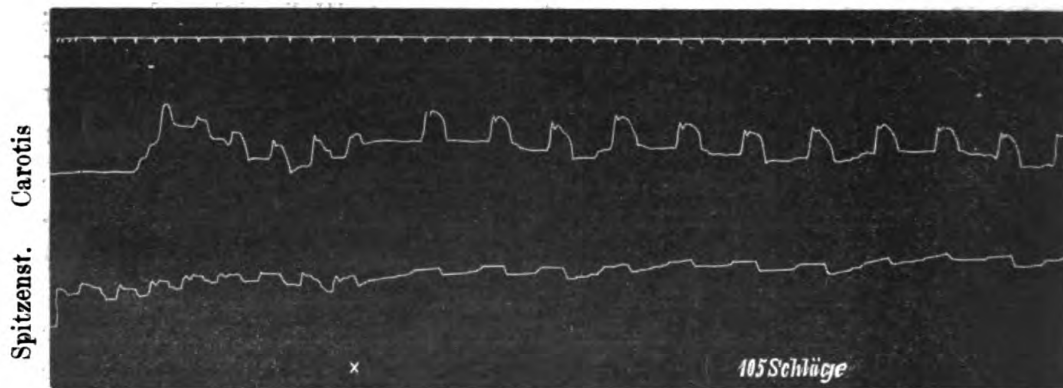
Hanna B., 43 Jahre. Die Patientin suchte am 4. Dezember 1912 die Klinik auf mit der Angabe, sie leide seit einigen Jahren an ganz plötzlich auftretenden Schwindel- und Ohnmachtsanfällen; in solchen Augenblicken verspüre sie ganz deutlich, wie das Herz, besonders nach

2*

körperlichen Anstrengungen, plötzlich schnell zu schlagen anfangen und dann nach einiger Zeit der körperlichen Ruhe wieder mit einem Male ruhig gehen. Während der Zeit des schnellen Schlagens leide sie an erhöhter Atemnot und sei zu jeder Arbeit unfähig, so daß sie sich sofort hinlegen müsse.

Kurve 6a.

Patientin Hanna B. Ende eines tachykardischen Anfalls.



Die Untersuchung ergab bis auf das Herz normalen Befund. Urin frei von Eiweiß. Die Herzgrenzen standen einen Querfinger breit außerhalb des rechten Sternalrandes, an der dritten Rippe, in der Mammillarlinie. An der Spitze, lauter über der Pulmonalis, war ein deutliches systolisches Geräusch zu hören. Während der normalen Schlagfolge traten ganz vereinzelt Extrasystolen auf. Ließ man die Patientin sich rasch bewegen, so konnte man sehr gut beobachten, wie mit einem Ruck eine schnelle Schlagfolge einsetzte, die annähernd das doppelte der vorherigen betrug; es waren jetzt 180 Pulsschläge zu zählen gegenüber 105 vorher. Nach einiger Zeit, wenn die Patientin ruhig gelegen hatte, hörten mit einem Male die raschen Schläge wieder auf. Zur Zeit der raschen Herzaktion war das Geräusch über dem Herzen nicht mehr deutlich zu hören, der Puls war eben noch fühlbar, die Patientin litt trotz der Ruhelage an Atemnot, es trat leichte Cyanose ein. Ohnmachtsanwendungen stellten sich in der Klinik nicht ein. Nach Beendigung des Anfalles konnte die Patientin wieder sehr rasch ohne wesentliche Beschwerden im Zimmer herumgehen.

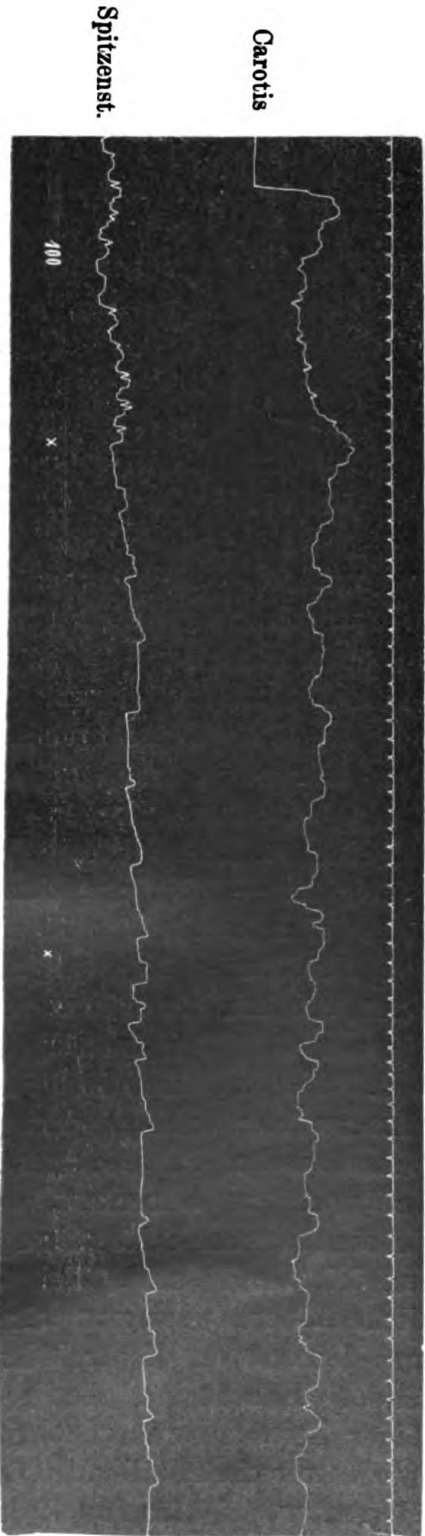
Die Anfälle nahmen mit der Zeit an Heftigkeit ab, traten nurmehr für kurze Momente auf, doch blieben die Störungen bis jetzt nicht ganz aus.

Es gelang bei der Patientin verschiedene Male durch lebhaftere Bewegung die Tachykardie zu erzeugen und auch aufzunehmen. Wie zunächst auf der Kurve 6a zu erkennen ist, erfolgen anfangs nach dem Aufsetzen des Aufnahmetrichters noch einige rasche Schläge in sehr kurzen regelmäßigen Zeitintervallen, $8\frac{9}{25}$ “ entsprechend. Zum Schluß noch eine Kontraktion in etwas kürzerem Intervall von $6\frac{5}{25}$ “ dann kommen ganz unvermittelt langsame und wesentlich kräftigere Schläge in Abständen, die kleiner sind,

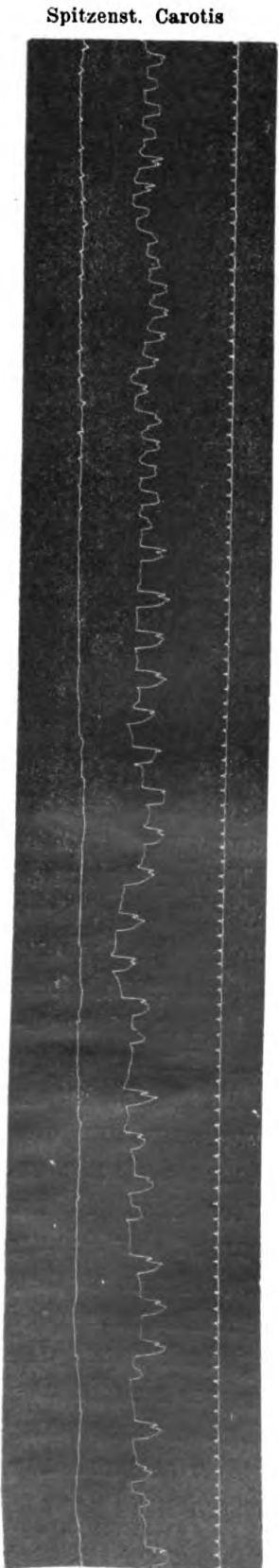
als dem Doppelten der vorangehenden Schlagfrequenz entspricht, er beträgt meistens $1\frac{5}{25}$ Sekunden. Die langsamen Kontraktionen folgen dann regelmäßig weiter. Die Frequenz der kleinen Schläge betrug in der Minute 180, der großen 105. In der unmittelbar danach aufgenommenen Kurve 6b ist das gleiche zu sehen. Der Übergang von der raschen in die langsame Schlagfolge geht auf die gleiche Weise unvermittelt vor sich. Im ferneren Verlaufe der Kurve ist jedoch zu bemerken, daß gelegentlich einige raschere Schläge eingeschaltet werden. Sie erfolgen nicht in dem früheren tachykardischen Tempo, sondern etwas langsamer; dann treten wieder ganz langsame größere Kontraktionen auf. Zuweilen ist das Intervall zwischen den letzteren außerordentlich groß und beträgt ungefähr das Dreifache des Intervalls im tachykardischen Anfall oder beiläufig das Doppelte der kurz vor ihnen eingeschalteten rascheren Schläge. Doch dürften sich kaum Folgerungen aus den letzterwähnten zeitlichen Beziehungen ergeben, dazu sind sie doch zu unregelmäßig.

Zum dritten Mal können wir den Übergang der raschen Schlagfolge von 180 Kontraktionen in eine langsame von 105 Schlägen in Kurve 6c wiedergeben. Diese Übergänge gleichen sich in den einzelnen Kurven nicht völlig; denn während in 6a auf eine auffallend kleine Welle eine lange Pause — das doppelte Intervall — folgt und dann erst die langsamen großen Kontraktionen einsetzen, tritt in 6b und c die große Kontraktion noch im früheren, also kurzen Intervall auf und dann folgen, aber nicht im doppelten, sondern etwas kürzeren Intervall die großen Schläge weiter. Ferner fällt nun im Gegensatz zu den vorangegangenen hier auf, daß die langsamen Kontraktionen nicht immer im regelmäßigen Intervall erfolgen, sondern daß nicht selten Extrasystolen mit kompensatorischer Pause eingeschaltet sind. Außerdem ist an Kurve 6c noch zu bemerken, daß beim Übergang von der raschen in die langsame Schlagfolge die Kontraktionen der raschen Periode ungleich hoch sind. Bei den letzten vier Schlägen ist eine deutliche Alternierung zu erkennen und zwar ist der Schlag vor Beginn der großen Kontraktion der kleinste. Auch an den vorangehenden Erhebungen sind bereits Größendifferenzen bei gleichmäßiger Zeitfolge wahrzunehmen, sie sind jedoch durch die Atmung etwas verwischt. Deutlicher noch prägen sie sich in der Kurve 6d aus, wo sie längere Zeit bestehen. Daß es sich jetzt hier um regelrechte Alternierung handelt, darüber dürfte nach der Ausmessung der Spitzenstoßkurve kein Zweifel bestehen.

Kurve 6h.
Ende eines tachykardischen Anfalles bei der gleichen Patientin. Später noch einige raschere Schläge, aber nicht im früheren tachykardischen Tempo.

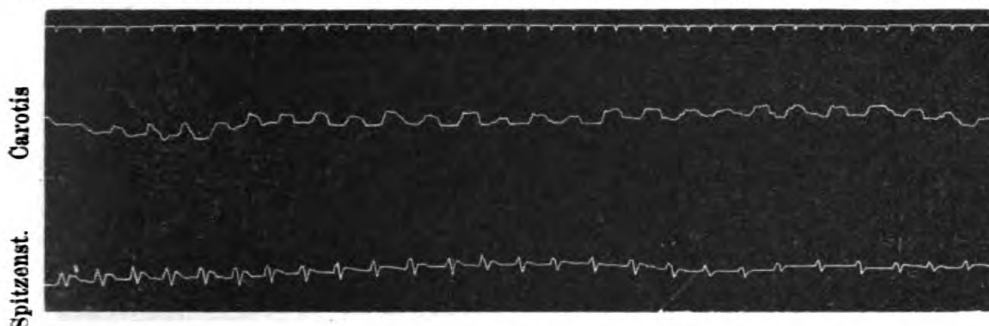


Kurve 6c.
Ende eines tachykardischen Anfalles. Deutliche Alterierung der letzten tachykardischen Schläge. Die langsamsten großen Schläge beginnen unvermittelt ohne vorausgegangene längere Pause.



Kurve 6d.

Alternierung der Carotiswellen; Spitzenstoßerhebungen erfolgen in gleichem Abstand.



Wir haben also hier eine Patientin mit typischem ganz unvermittelt auftretenden tachykardischen Anfällen vor uns, der während der Anfälle häufig ausgesprochene Alternierung der Carotispulse (an den Spitzenstoßkurven ist sie nicht zu erkennen) zeigt. Während der Tachykardie müssen wir abnorm rasche Reizerzeugung annehmen. Ob die Reize alle von dem gleichen Punkte ausgehen, kann mangels eines Elektrokardiogramms nicht gesagt werden. Daß Störungen in der Reizbildung vorliegen, dafür sprechen auch die zeitweilig eingeschobenen raschen Schläge sowie die einzelnen Extrasystolen während der anfallfreien Zeit.

7. Fall (Kurve 7a—c).

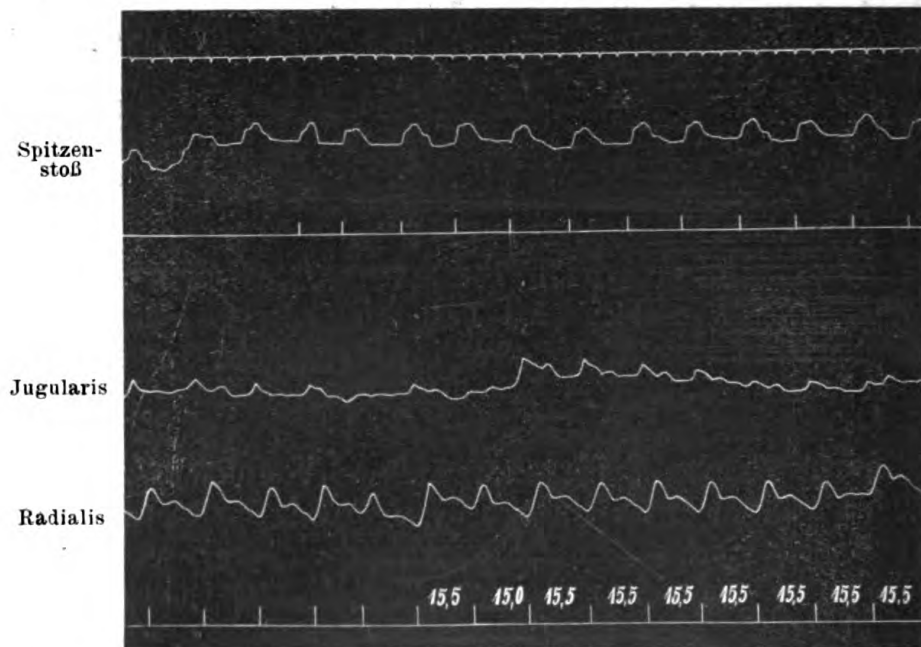
Zuletzt sei noch ein Fall angeführt, in welchem die Radialiskurve an manchen Stellen zur Annahme einer Alternierung hätte verleiten können, bei der jedoch die Aufnahme des Spitzenstoßes sofort den Sachverhalt aufklärte.

Es handelte sich um eine junge Patientin mit Diphtherie, die zu einer schweren Schädigung des Herzens führte, deren Art wir sofort aus den Pulskurven erkennen werden. Die Patientin ist ihrem Leiden erlegen. Eine Sektion hat nicht stattgefunden.

Auf der ersten wiedergegebenen Kurve 7a fällt bei einer Pulsfrequenz von 96 eine geringe zeitliche Differenz zwischen den großen Spitzenstoßerhebungen auf, die kleineren Schläge erfolgen vorzeitig. Doch sind weder Höhendifferenzen noch zeitliche Intervalle regelmäßig ausgebildet, häufig folgen sich die Schläge auch noch im gleichem Tempo. An der Radialiskurve sind einige Unstimmigkeiten in den Erhebungen zu bemerken; zuweilen erkennt man, daß eine kleinere Welle im absteigenden Schenkel einer großen liegt, eine vorzeitige Systole ohne völlig kompensatorische Pause erfolgt, die meisten Wellen sinken jedoch wieder bis zu ihrem alten Fußpunkt herunter und weichen in ihrer Größe nicht

Kurve 7a.

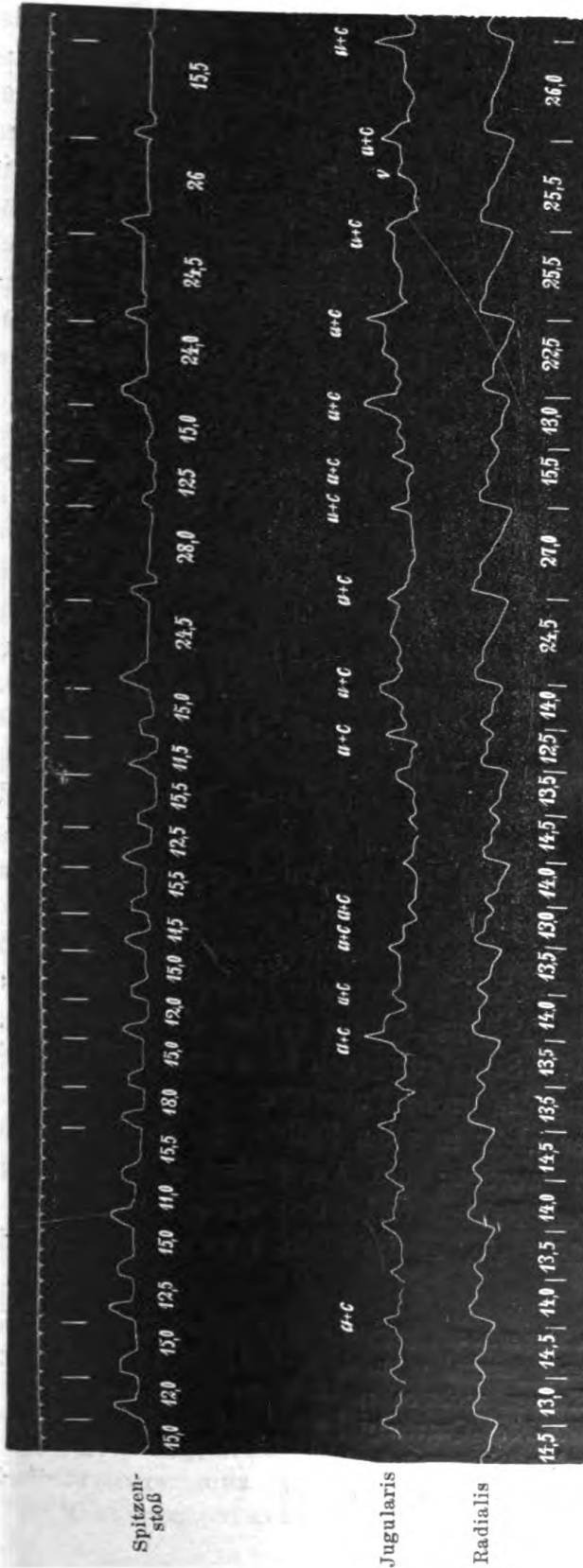
Kleine Vorzeitigkeit der kleineren Spitzenstoßerhebungen; in der Radialis nur geringe Größenunterschiede.



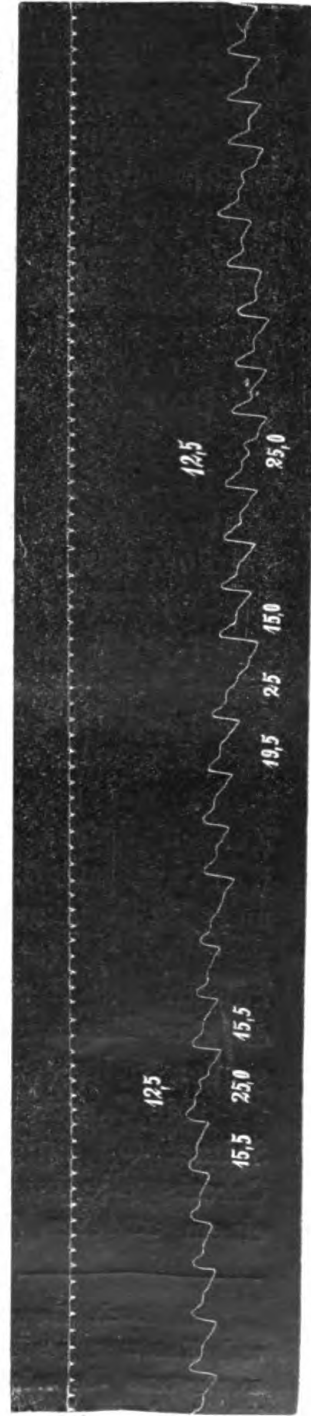
voneinander ab. Die Intervalle in der Radialis sind gleichmäßig nur bei den kleineren Erhebungen ist eine ganz geringe Vorzeitigkeit zu bemerken. Eine etwas später aufgenommene Kurve zeigt jedoch ein anderes Bild. Es besteht hier (in Kurve 7 b) bei einer Schlagfrequenz von 102 Schlägen eine ausgesprochene Bigeminie mit ziemlich spät einsetzender Systole. Die Schläge unterscheiden auch deutlich durch ihre Größe. Die leider nicht gut aufgenommene Jugulariskurve läßt Erhebungen erkennen, von denen jede zweite, dem kleinen Pulse entsprechend, etwas vorzeitig ist; diese, sowie die einige Tage vorher geschriebene Radialiskurve 7 c zeigen, daß es sich um aurikuläre Extrasystolen handelt. An der Radialiskurve treten die Pulse in annähernd gleichem Abstände auf, soweit die enge Zeitschreibung dies erkennen läßt. Zuweilen erfolgt sogar eine leichte Nachzeitigkeit, öfter aber Vorzeitigkeit der im absteigenden Schenkel der großen Welle auftretenden Erhebung. Es handelt sich also um eine ausgesprochene Bigeminie mit Verspätung der zweiten kleineren Kontraktionswelle, die in der Radialiskurve als regelrecht alternierende Welle imponiert.

Interessanter als diese Pseudoalternierung ist der plötzliche Ausfall des zweiten vorzeitigen Schlages, der in der Folgezeit nur einmal wiederkehrt, und in der Radialis mit einer deutlich

Kurve 7 b
 der gleichen Patientin, vorzeitige kleine Schläge, die in der zweiten Hälfte der Kurve plötzlich ausfallen.



Kurve 7 c.
 Zeitliches Verhalten der kleinen Erhebungen wechselnd, bald rechtzeitig, bald etwas vor- oder nachzeitig.



nachzeitigen kleinen Welle auftritt. In der Jugulariskurve fehlen die entsprechenden Erhebungen, es ist nur in der Pause ein deutlicher Anstieg, wohl durch die Stauung in der Vene bedingt, zu erkennen.

Das Intervall beträgt nicht ganz das Doppelte der vorigen Schläge, es ist also anzunehmen, daß Vorhof und Ventrikel infolge schwer geschädigter Kontraktionsfähigkeit nicht mehr auf die gewöhnlichen Impulse ansprechen. Man könnte auch eventuell eine Störung in der Überleitung vom Keith-Flack'schen Bündel zum Vorhof annehmen; wir haben aber in den vorangehenden Kurven keine Zeichen für eine Störung der Überleitung.

Überblicken wir zusammenfassend unsere Fälle, so ergeben sich manche bemerkenswerte Tatsachen.

Daß es sich mit Ausnahme des letzten Falles um eine regelrechte Alternierung der Ventrikelkontraktion, wenigstens dem Kardiogramme nach, handelt, darüber kann kein Zweifel bestehen. Die Alternation der Spitzenstoßerhebungen ist in den Kurven nicht immer stark ausgesprochen, am wenigstens was ihre Höhe betrifft, oft ist sie nur an der Breite der Wellen zu erkennen. Daß die Größe der Spitzenstoßerhebungen nicht der Stärke oder dem Effekt der Kontraktion zu entsprechen braucht, ist bekannt; indes trafen wir auch niemals ein gegensinniges Verhalten an, unsere Kurven liefern daher auch kein Material zu der Frage, ob, wie Hering auf Grund eines Falles mit gegensinniger Spitzenstoß- und Radialiskurve sowie aus theoretischen Erwägungen heraus postuliert¹⁾, tatsächlich die den Spitzenstoß hervorrufende Muskulatur des Herzens „zum Teil wenigstens nicht dieselbe ist, als die das Blut austreibende“. Stets entsprach in unseren Fällen der großen Spitzenstoßerhebung die große Pulswelle.

Die Carotis war leider nicht in allen Fällen zugleich mit dem Spitzenstoß aufgenommen worden; die Verspätung der kleinen Carotisswelle ist in einigen Fällen vorhanden (Fall 1 und 2), in einem anderen (Fall 4) fehlt sie, es ist nicht auszuschließen, daß

1) Auch Lewis hat im Experiment gegensinniges Verhalten von Carotis und Kammer gesehen (Quarterly journal of med. 4, 141, 1911), doch können wenigstens die mitgeteilten Kurven nicht so recht überzeugen. — Nachträglich fanden wir auch bei Windle (Quarterly journal of med. 4, 435, 1911) gegensinniges Verhalten zwischen Spitzenstoß und Radialis. Windle beobachtete auch häufigen Übergang der Alternierung zum extrasystolischen Typus.

— wie in dem Strasburger'schen Falle — die durch die Verlängerung der Verschußzeit hervorgerufene Verzögerung durch die kürzere Überleitungszeit vom Vorhof zum Ventrikel wieder ausgeglichen wird, falls überhaupt merkbare Verlängerung der Verschußzeit vorhanden ist.

In der Radialis finden wir häufig Verspätung, auch wenn sie in der Carotis noch nicht vorhanden war, gelegentlich trifft die kleine Pulswelle auch rechtzeitig ein.

Die Bedingungen für die Fortpflanzung kleiner und großer Wellen im Gefäßsystem sind entschieden noch nicht genügend bekannt. A priori kann man nämlich nicht sagen, welche Pulswelle rascher fortgepflanzt wird. Unter rein physikalischen Bedingungen würden nämlich zwei Größen in entgegengesetztem Sinne auf die Fortpflanzung einwirken; einmal die Reibung, die mit der Größe der Welle zunimmt, also der kleineren Welle weniger Widerstand entgegengesetzt, und dann das Mitschwingen der elastischen Wand, welches bewirkt, daß die kürzeren Wellen sich langsamer fortpflanzen als die längeren, und die kleinen Pulswellen dürfen wir wohl auch als die kürzeren annehmen. Welcher Faktor das Übergewicht erhält, läßt sich bei der Menge nicht sagen, ganz abgesehen davon, daß bei der Strömung im lebenden Arterienrohre noch eine Reihe anderer Einflüsse in Betracht kommen. Jedenfalls erscheint die scharfe Kritik Hering's an der alten Wenckebach'schen Auffassung über diesen Punkt nicht ohne weiteres gerechtfertigt. Damit soll das Verdienst Hering's, die Ursache der Verzögerung der Carotiswelle in der Verlängerung der Verschußzeit erkannt zu haben, keineswegs geschmälert werden. In den meisten Fällen findet allerdings auch im Arterienrohre selbst noch eine deutliche Verzögerung der kleinen Pulswelle statt, doch wird sie gelegentlich auch vermißt.

Wir erhielten nie Kurven mit völligem Ausfall der kleinen Alternanswelle; in Fall 5 waren die Intermissionen stets durch extrasystolische Wellen bedingt. Wie eingangs erwähnt, ist eine solche Halbierung auch schon bei Alternans gefunden worden (Tabora¹⁾) und Kahn und Starkenstein¹⁾ machen auf Grund ihrer experimentellen Erfahrungen auf diese Möglichkeit aufmerksam.

Bezüglich der wechselnden Teilnahme des Vorhofs können wir auf das früher Gesagte verweisen.

Bei unseren ersten drei Patienten läuft die Alternierung ohne Unterbrechung weiter, bei den folgenden wird sie verschieden häufig durch Extrasystolen unterbrochen; es ist schon hervorgehoben worden, daß Extrasystolen sowohl nach der kleinen wie nach der großen Alternanswelle einsetzen, im ersteren Falle dadurch als

1) Kahn und Starkenstein, Pflüger's Archiv 133, 579, 1910.

eine Rhythmusänderung hervorrufen. Die Alternierung wird, wie das gewöhnlich der Fall ist, nach den Extrasystolen stärker, niemals treten Extrasystolen aber für längere Zeit regelmäßig auf, wie bei dem Patienten Karl K. (Fall 5), bei dem längere Zeit hindurch Perioden von Bigeminie vorhanden waren und bei dem häufig ein Übergang dieser Pulsstörung in Alternierung stattfand; die Kurven von diesem Patienten unterscheiden sich also nurmehr durch die zeitliche Aufeinanderfolge der Schläge, so daß man unwillkürlich zu der Frage gedrängt wird, ob die Alternierung nicht der gleichen Ursache ihre Entstehung verdankt, wie die Bigeminie. Die Frage eines solchen Zusammenhangs ist schon wiederholt aufgeworfen aber verschieden beantwortet worden. Tabora¹⁾ sah in seinem ersten Falle einen Alternans sich aus einem Bigeminus in anfangs sehr vorzeitiger, nachher später auftretender zweiter Kontraktion, besonders nach lebhafter körperlicher Bewegung entwickeln. Er glaubt daher, daß die Beziehungen zwischen beiden Pulsformen doch näher seien, als gewöhnlich angenommen wird; jedenfalls sieht er den Übergang des „graphischen Bildes des Herzbigeminus zum Bilde des Alternans“ als erwiesen an. Strasburger²⁾ hält dagegen an der grundsätzlichen Verschiedenheit fest und zwar einmal auf Grund des Auskultationsbefundes, nach welchem die vorzeitige Kontraktion stets lauter zu hören ist als die normal eintreffende. Auch wäre anzunehmen, daß bei gemeinsamer Ursache für beide Typen der anstelle der kleinen Alternanswelle zu früh erscheinende extrasystolische Puls kleiner wäre, als die kleine Alternanswelle. Auch das ist aber bei seinem Patienten nicht der Fall. Endlich spricht noch der Wechsel im Rhythmus gegen einen einfachen Übergang, worauf auch schon oben hingewiesen wurde. Auch wir haben die extrasystolische Welle stets als die kleinere gesehen, gleichviel ob es sich um ventrikuläre oder aurikuläre handelte, obwohl die bei letzteren (Fall 5 bei E' S') infolge der verlängerten Überleitungszeit der Ventrikel mehr Zeit zur Erholung gehabt hätte.

Unser Fall Karl K. (Kurve 5) legt jedoch von neuem den Gedanken an einen Übergang vom Bigeminus zum Alternans nahe; einmal der häufige Wechsel zwischen beiden Formen und dann das gleiche Aussehen der zweiten Bigeminuswelle und der kleinen Alternanswelle. Es ließe sich allerdings nur durch elektrokardiographische Aufnahmen ersehen, ob diese zweiten rechtzeitig alter-

1) Tabora, Münchener med. Wochenschr. 55, 718, 1908.

2) Strasburger, Deutsches Arch. f. klin. Med. 100, 610, 1910.

nierenden Schläge nicht durch die gleiche Ursache wie die zweiten Bigeminuskontraktionen hervorgerufen worden sind; die Venenkurve gibt keinen Aufschluß darüber.

Auch Edens¹⁾ erörtert die Frage der Entstehung des Alternans und den Übergang von Bigeminie zur Alternierung; er unterscheidet zwei verschiedene Arten von Alternans, nämlich einen auf einer Abnahme des Kontraktionsvermögens beruhenden, daneben aber noch einen infolge Steigerung; ob daneben noch eine Steigerung der Anspruchsfähigkeit besteht, läßt er unentschieden. Die Alternierung erklärt er in seinem Falle durch interpolierte Extrasystolen; von ähnlichen Erscheinungen haben wir in der letzten Arbeit auch berichtet²⁾. Jedenfalls ist es möglich, daß durch längere Zeit hindurch das Bild eines Alternans durch solche interpolierte Extrasystolen erzeugt wird; bei genauer Ausmessung ergibt sich jedoch häufig, daß der zweite Schlag am Herzen etwas verspätet einsetzt, doch wird man gelegentlich auch gleichmäßige Intervalle beobachten können. Zweifellos ist diese Form aber als Pseudoalternans zu bezeichnen.

Es wird allgemein angenommen, daß die Fälle von Alternierung bei sehr erhöhter Schlagfrequenz, wie bei der paroxysmalen Tachykardie, auf einer Schwächung des Kontraktionsvermögens beruhen. Eine solche Alternierung infolge starker beschleunigender Herztätigkeit finden wir bei unserer Patientin Hanna B. (Fall 6); hier führten die Paroxysmen zu einer Schlagzahl von 180 bis 190 Schlägen, also etwas weniger als dem Doppelten der vorangegangenen Frequenz von 105 Schlägen. Mit dem Übergang der schnellen in die langsame Schlagfolge hörte die Alternierung sofort auf. Ausfall jeder zweiten Kontraktion ist hier nicht die Ursache der Verlangsamung, sondern wir müssen eine Änderung in der Zahl der Ursprungsreize mit dem Auftreten der tachykardischen Anfälle annehmen. Mit Edens sind wir der Ansicht, daß die Alternierung durch eine Überschreitung des Frequenzoptimums verursacht wurde, daß also eine Art Selbstregulierung zur Schonung der Kraft auftrat. Daß bei unserem Falle nicht eine Schädigung der Kontraktionsfähigkeit zur Alternierung führte, das zeigt deutlich der Übergang von der raschen zur langsamen Schlagfolge in Kurve 6 c; bei Schädigung des Kontraktionsvermögens hätte unmöglich auf die letzte Kontraktion der schnellen Periode im fast gleichen Abstände

1) Edens, Deutsches Arch. f. klin. Med. 100, 221, 1910.

2) v. Hoesslin, Deutsches Arch. f. klin. Med. 113. Bd. 5/6. H.

ein außerordentlich kräftiger Schlag folgen können, es müßte denn gerade sein, was hier wenig wahrscheinlich erscheint, daß der Ventrikel sich hier nach der kleinen Alternanswelle so viel besser erholen konnte und damit wieder die normale Schlagfolge die Überhand gewann.

Dieser Fall bildet ein Gegenstück zu der Pseudoalternierung bei der Patientin Olga D.; hier war die ursprüngliche die raschere Schlagfolge (102—108 Schläge), die infolge Schädigung der Kontraktilität in eine langsame von 60 umgewandelt wird.

Was die klinische Seite der Fälle betrifft, so geht das Nötige aus den Krankengeschichten hervor. Es sind die verschiedenartigsten Zustände, die zum Bilde eines Alternans führen; öfters scheint die Leistungsfähigkeit des Herzens nur verhältnismäßig wenig herabgesetzt zu sein. Die Alternierung war zuweilen auch nur vorübergehender Natur.

Wir können daher in Fällen von stetem Wechsel starker und schwacher Kontraktionen, die sich in gleichen Zeitabständen folgen, folgende Formen unterscheiden:

1. Alternierung, verursacht durch ungleich starke Kontraktion des Herzens mit normalem Erregungsablauf. Hering nimmt hierfür eine partielle Hypo- bzw. Asystolie des Herzens an, wobei nicht alle Fasern gleichmäßig in Aktion treten. Magnus Alsbek hat im Gegensatz dazu nicht eine partielle, sondern eine totale Hyposystolie gesehen. Für gewöhnlich wird eine Schwächung des Kontraktionsvermögens angenommen, Eden's nimmt noch eine andere Form durch Steigerung desselben an, vielleicht unter gleichzeitiger Steigerung der Anspruchsfähigkeit. Diese Form des Alternans ist die einzige, die man als wahren Alternans bezeichnen kann. Die sphygmographischen Kurven lassen die Natur wohl meistens, aber nicht immer erkennen, die Entscheidung ist dann dem Elektrokardiogramm vorbehalten.

2. Das graphische Bild eines Alternans kann auch durch den gleichmäßigen rechtzeitigen Wechsel von Kontraktionen mit normalem und atypischem Erregungsablauf hervorgerufen werden; solche Fälle machen die Möglichkeit eines Überganges mancher Bigeminusformen in Alternierung sehr wahrscheinlich.

3. Es können zuweilen bei langsamer Schlagfolge interpolierte Extrasystolen das Bild eines Alternans hervorrufen. Bei genauer Untersuchung wird man sehen, daß die kleinen Schläge häufig etwas nachzeitig sind.

4. Alternierung kann vorgetäuscht werden durch spät einsetzende Extrasystolen. Im Cardiogramm besteht Vorzeitigkeit, während durch Verspätung der kleinen Pulswelle periphere Gleichzeitigkeit, auch geringe Nachzeitigkeit entstehen kann.

Die unter 2 und 3 beschriebenen Formen können völlig unter dem Bilde eines Alternans verlaufen. Wir müssen aber auch sie als Pseudoalternierung bezeichnen, da sie nicht der Forderung des allein geschädigten Kontraktionsvermögens entsprechen, die zur Zeit noch der am meisten vertretenen Auffassung entspricht.

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.
Ein Beitrag zur Funktionsprüfung kranker Nieren.

Von
Bruno Griebmann.

Das Bestreben, durch funktionelle Diagnostik zu einer Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen Formen der Nephritis zu gelangen, ist fast so alt wie unsere Kenntnis der pathologisch-anatomischen Verschiedenheiten. Die Ausarbeitung einer exakten Funktionsprüfung und eine sichere Verwertung ihrer Resultate ist darum so außerordentlich schwierig, weil elektive Zerstörung einzelner Abschnitte der Niere, die mit einem markanten Funktionsausfall Hand in Hand gehen, bei den Nierenerkrankungen des Menschen so außerordentlich selten sind.

Zur Funktionsprüfung wurden in erster Linie die 3 wichtigsten körpereigenen Stoffe genommen, die die Nieren ausscheiden, Wasser, Kochsalz und Harnstoff und nach diesen Stoffen orientieren sich die Einteilungsprinzipien, die heute in der Klinik die meisten Anhänger besitzen, die Unterscheidung F. v. Müller's¹⁾ zwischen hydropischen und anhydropischen Nephrosen und die Trennung chlorämischer und azotämischer Nephritiden durch Widal und seine Schule.

Nachdem diese Unterscheidung im wesentlichen auf klinischer Erfahrung sich aufbaute, nahmen die wichtigen Untersuchungen von Schlayer²⁾ und seinen Mitarbeitern von der experimentellen Seite das Problem der Funktionsprüfung in umfassender Weise in Angriff. Es gelang ihnen, bei Tieren durch die verschiedensten Mittel, sowohl anatomisch wie funktionell wohlunterschiedene Nierenveränderungen zu erzeugen und damit eine neue Basis auch für die Untersuchungen beim Menschen zu ge-

1) Verhandl. der deutschen patholog. Gesellschaft. Meran 1905.

2) Dieses Arch. Bd. 90, 91, 98, 101, 102.

winnen. Durch diese Arbeiten hat die Untersuchung der funktionellen Nierendiagnostik beim Menschen eine neue wichtige Anregung erhalten.

Während für die Funktionsprüfung Nierenkranker früher fast ausschließlich Wasser- und Kochsalz und vereinzelt Jod benutzt wurden, ist durch Schlayer noch Jod und Milchzucker systematisch untersucht worden, ferner ist von Achar d¹⁾ und vor allem v. Monakow²⁾ der Harnstoff zur Nierenbelastung herangezogen worden.

Bei normalen Nieren und gesunden Kreislauforganen beträgt die Ausscheidungsdauer einer 20 g betragenden Kochsalzzulage fast stets höchstens 2 Tage, wobei die Hauptmenge schon am ersten Tage eliminiert wird.

Eine Wasserzulage von 1—2 l verläßt in der Norm bereits in einem Tag den Körper. Für den Harnstoff konnte Monakow feststellen, daß bei bestehendem N-Gleichgewicht ein Plus von 20 g Harnstoff in 1½ Tagen ausgeschieden wird, und zwar 7—8 g am ersten, 2—3 g N am zweiten Tage.

Der Wert der zahlreichen Bilanzversuche für Wasser, Kochsalz und Harnstoff bei Nierenkranken leidet etwas darunter, daß die quantitative Zusammensetzung der Nahrung sehr oft nicht exakt in Rechnung gestellt ist. Deshalb hat mir Professor Krehl vorgeschlagen, die Ausscheidungsverhältnisse bei Nierenkranken auf der Basis einer Standardkost zu untersuchen, deren Kochsalz-, Stickstoff- und Wassergehalt ganz genau bekannt war. Sie wurde so gewählt, daß sie an NaCl-, N- und Kaloriengehalt gerade ausreichte und so viel Wasser enthielt, daß sie keinerlei nennenswerte Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Nieren stellte. Das schien auch aus therapeutischen Gründen geboten zu sein. Hierzu eignet sich nach den großen Erfahrungen an der Klinik am besten kondensierte Milch und Reis. Beide werden in größeren Mengen eingekauft und sind in ihrer Zusammensetzung äußerst konstant. Bei zweien meiner fünf untersuchten Patienten stieß die Einförmigkeit dieser Milch-Reiskost auf Widerstand, so daß man ihnen noch durch Verabreichung von Himbeersaft entgegen kommen mußte.

Bei der Ausführung der Untersuchungen hatte ich mich andauernd der Anleitung und Unterstützung des Herrn Dr. Grafe zu erfreuen.

1) Semaine médicale 1904.

2) Dieses Arch. Bd. 102 p. 248, 1911.

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 114. Bd.

Jeder Versuch bestand in der Regel aus 4 Perioden:

1. Der Vorperiode, innerhalb welcher der Patient sich mit der Milch- oder Milchreiskost ins Gleichgewicht setzen sollte.

2. Der Periode: Standardkost plus Zulage von 20 g NaCl. Diese Kochsalzzulage wurde nur am ersten Tage dieser Periode in 400 ccm Wasser gelöst verabreicht.

3. Der Periode: Standardkost plus Zulage von 1 oder 2 l Wasser. Die Wasserzulage wurde ebenfalls nur am ersten Tage der Periode gegeben.

4. Der Periode: Standardkost plus Zulage von 20 g Harnstoff (= 9,3 g N). Die Harnstoffzulage wurde am ersten Tage dieser Periode in 250 ccm Wasser gelöst genommen.

Der ganze Versuch konnte nur in 3 Fällen vollständig durchgeführt werden, weil bei Fall IV wegen urämischen Erbrechens und Durchfalls von der Fortsetzung des Versuchs Abstand genommen werden mußte. Bei Fall I wurde nur auf Kochsalz und Wasserausscheidung Rücksicht genommen.

Methodik.

Die Zusammensetzung der Nahrung in bezug auf NaCl wurde folgendermaßen bestimmt: Genau abgewogene Mengen von kondensierter Milch oder gepulverten Reises, in Tablettenform gepreßt, wurden in der Berthelot'schen Bombe in bekannter Weise vollständig verbrannt. Die Asche wurde in destilliertem Wasser aufgelöst und die Innenteile der Bombe gründlichst abgespült; hierbei geht alles NaCl in Lösung. Die gelöste Asche aus mehreren Verbrennungen wurde zusammengeschüttet, durch Filtrierung von den unlöslichen Bestandteilen befreit und das Filtrat durch vorsichtiges Erhitzen auf eine Menge von 100—150 ccm eingengt. Im eingengten Filtrat wurde die NaCl-Bestimmung nach Volhard vorgenommen.

Der N-Gehalt von kondensierter Milch und Reis wurde nach Kjeldahl bestimmt.

Der NaCl- und N-Gehalt des Himbeersaftes erwies sich bei der diesbezüglichen Untersuchung als so gering, daß er vernachlässigt werden konnte.

Der Wassergehalt der Nahrung wurde im Thermostaten bei 98° in üblicher Weise in Wiegegläschen durch Trocknung bis zur Gewichtskonstanz bestimmt.

Die Analyse der Nahrung ergab folgende Werte:

1. Kondensierte Milch enthielt:

1,414 % N,
0,4105 % NaCl
39,8 % H₂O.

Kaloriengehalt (in der Berthelot'schen Bombe von Dr. Grafe bestimmt) 360 Cal pro 100 g.

2. Reis enthielt:

1,284 % N,
 0,1107 % NaCl,
 11,5 % H₂O,
 Kaloriengehalt (direkt bestimmt) 370 Cal.

3. Himbeersaft enthielt:

53,06 % H₂O und (aus dem Zuckergehalt berechnet) 190 Cal.

4. Heidelberger Leitungswasser enthielt:

0,0022 % NaCl.

Im enteiweißten Urin wurde die NaCl-Bestimmung täglich nach Volhard vorgenommen. Ebenso wurde täglich der N-Gehalt des Urins nach Kjeldahl bestimmt. Der Urin wurde, wenn der Eiweißgehalt über eine minimale Opaleszenz beim Kochen hinausging, stets enteiweißt. Die Enteiweißung des Urins wurde so vorgenommen, daß 100 ccm Urin nach Zusatz einiger ccm Essigsäure einige Minuten lang erhitzt wurden, bis das Eiweiß koagulierte. Danach wurde die Urinmenge wieder bis auf das ursprüngliche Volumen aufgefüllt, filtriert und im Filtrat die Analyse vorgenommen.

Der Kot wurde periodenweise zusammengenommen; seine Abgrenzung erfolgte durch Karmin. Er wurde sowohl feucht wie trocken gewogen. Im eingetrockneten gepulverten Kot wurde die N-Bestimmung nach Kjeldahl ausgeführt, ferner wurde der Wassergehalt und der Brennwert festgestellt. Die NaCl-Bestimmung wurde in der gelösten Asche nach Volhard vorgenommen.

Bei den Wasserbilanzen ist die vollständige Flüssigkeitszufuhr sowie die Wasserausscheidung durch Niere und Darm gemessen. Die Wasserausscheidung von Haut und Lunge ist nicht berücksichtigt.

Ebenso sind die Mengen NaCl und N vernachlässigt, welche durch die Haut mit dem Schweiß den Körper verlassen. Bei Bettruhe ist der Kochsalz- und Stickstoffverlust durch den Schweiß unbedeutend (Schwenkenbecher und Spitta¹⁾), fast ebenso groß bei Nierenkranken wie bei Gesunden, d. i. innerhalb 24 Stunden 0,24 g N und 0,19 g NaCl (Loof's²⁾). Dagegen bringt das Schwitzbad bei Nierenleidenden eine erhöhte NaCl-Ausfuhr im Schweiß hervor (Tachau³⁾), während der N-Gehalt des Schweißes selbst bei intensiver Transpiration niemals erhebliche Größe annimmt (Köhler⁴⁾). Bei meinen Untersuchungen sind niemals Schwitzprozeduren in Anwendung gekommen.

Um zu verhindern, daß die Kranken während der Versuche andere Nahrung zu sich nahmen oder einen Teil der ihnen zugeteilten Nahrung fortschütteten, wurden sie auf Rat von Herrn Dr. Grafe in streng bewachten Isolierzimmern untergebracht, in denen die Fenster verschlossen und Hähne und Ausgüsse plombiert waren. Nur so ist man gegen die sonst zu leicht auftretende Unzuverlässigkeit der Kranken gesichert.⁵⁾

1) Schwenkenbecher u. Spitta, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 56.

2) Loofs, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103, 1911.

3) Tachau, Ebenda. Bd. 107, 1912.

4) Köhler, Ebenda. Bd. 65, p. 1900.

5) Neuerdings sind die Zimmertüren noch mit Alarmschellen versehen, die

I. Untersuchungen bei dem Kranken L. H.

Nr. I. H. L., 31 Jahre, Schreiner.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten. 1910 Lungenspitzenkatarrh. Damals Feststellung eines Nierenleidens. Bei der Aufnahme in die Klinik klagt Patient über heftiges Herzklopfen beim Gehen und Treppensteigen. Häufige Kopfschmerzen. Vermehrtes Durstgefühl. Spontane Schmerzen in der Nierengegend. Niemals geschwollene Füße. Nie Erbrechen, keine Sehstörungen. In der Klinik vom 22. Januar 1912 bis 6. März 1912.

Status bei der Aufnahme: Kräftig gebauter, gut ernährter Mann mit blassem und etwas gedunsenem Gesicht. Nirgends Ödeme.

Herz: nach rechts und links verbreitert (m. r. 5 cm; m. l. 12 cm). Herzstoß zwei Querfinger breit außerhalb der Mamillarlinie im sechsten Interkostalraum, hebend, verbreitert. Zweiter Aortenton stark klingend. Andeutung von Galopprrhythmus.

Puls: stark gespannt, drahtförmig.

Arterien: rigide, geschlängelt.

Blutdruck: 230/140 mm Hg.

Kniereflexe: lebhaft; links wie rechts.

Ophthalmoskopisch: links Retinitis albuminurica.

Wassermann'sche Reaktion: negativ.

Urin: sauer, klar, hellgelb. Spez. Gew. 1012. Kein Zucker. Eiweiß stark positiv. Eshach 4⁰/₁₀₀.

Im Sediment zahlreiche hyaline, granuliert und wachsartige Zylinder, Leukocyten und Epithelien.

Während der Beobachtung besserte sich der Zustand. Das Eiweiß im Urin ging auf $\frac{3}{4}$ ⁰/₁₀₀ zurück, der Blutdruck auf 200/140 mm Hg. Das Sediment blieb unverändert.

Klinische Diagnose: Nephritis chron.

Die Harnmenge schwankte zwischen 1420 ccm und 3510 ccm, meist bestand mäßige Polyurie. Das spezifische Gewicht hielt sich zwischen 1008 und 1012. Nur am Tage der Zulage von 2 l Wasser und den folgenden ging es auf 1005 bzw. 1007 herab.

Behandlung: rein diätisch. Die Standard-Kost (bei Bettruhe) wurde gut vertragen und machte keine Beschwerden.

Das Ergebnis des Bilanzversuches ist in den Tabellen IA und IB enthalten.

Diese Zweiteilung der Tabellen ist in allen Fällen der besseren Übersichtlichkeit halber erfolgt. Die A-Tabelle gibt den Überblick über die gesamten Versuchsdaten ohne Aufstellung der Bilanz, während aus der B-Tabelle neben den genauen Analysen von Nahrung, Harn und Kot die Bilanz ersichtlich ist.

beim Öffnen der Türen sofort in Tätigkeit treten. Selbstverständlich wurden für solche Untersuchungen nur Kranke genommen, die mit einer derartigen Isolierung sich einverstanden erklärt hatten. Die Nahrung wurde stets in Gegenwart der Schwester quantitativ verzehrt.

Tabelle I A. (Pat. Heckm.)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Versuchs- täglich	Da- tum	Kör- per- ge- wicht kg	Tempe- ratur	Puls	Peri- ode	Nahrung Substanz	NaCl- gehalt der Nah- rung	H ₂ O- gehalt der Nah- rung	Urin- menge	Urin spez. Gewicht	Urin Re- ak- tion	NaCl im ganzen Harn g	Kot- ge- wicht feucht g	Kot- ge- wicht trocken g	Kot- NaCl- gehalt g	Kot H ₂ O- gehalt g	Be- merkungen
	II. 1912																
1.	11./12.	62,2	36,4/36,7	82/84		500 g kond. Milch 50 g Reis 50 g Himbeer- saft	2,165	2781,28	1780	1008	s	3,809					
2.	12./13.	62,3	36,3/36,8	80/84	Stan- dard- kost	500 g kond. Milch 100 g Reis 100 g Him- beersaft	2,220	2863,56	1500	1009	"	2,97	647	45	0,105	607,8	
3.	13./14.	62,2	36,4/37,0	84/80		"	"	"	1430	1010	"	3,203					
4.	14./15.	62,6	36,5/36,6	76,84		"	"	"	1560	1011	"	5,054					
5.	15./16.	62,5	36,5/36,3	84/84		"	"	"	1600	1009	"	4,224					
6.	16./17.	62,3	36,7/36,7	90/76		"	"	"	1420	1012	"	5,921					
7.	17./18.	62,5	36,7/36,7	80/86		"	22,235	3513,56	2060	1011	"	13,225					
8.	18./19.	63,2	36,6/36,9	75/84	Stan- dard- kost + 20 g NaCl	+20 g NaCl 500 g Milch 100 g Reis 100 g Him- beersaft	2,220	2863,56	1950	1012	"	15,639					
9.	19./20.	63,1	36,4/36,5	74,76		"	"	"	2000	1011	"	11,960					
10.	20./21.	63,0	36,2/36,1	76/84		"	"	"	1570	1010	"	6,531					
11.	21./22.	62,8	36,4/36,2	72/90		"	"	"	1950	1008	"	7,254					
12.	22./23.	62,4	36,3/36,5	72/78		"	"	"	1570	1009	"	5,589					
13.	23./24.	62,6	36,6/36,5	80/84		"	2,264	4863,56	3510	1005	"	8,845					
14.	24./25.	62,7	36,2/36,4	72/90	Stan- dard- kost + 200 g H ₂ O	"	2,220	2863,56	2500	1007	"	7,000					
15.	25./26.	62,3	36,2/36,0	78/96		"	"	"	2320	1007	"	7,656					
16.	26./27.	62,3	36,3/36,5	96/90		"	"	"	1920	1007	"	5,606					
17.	27./28.	62,3	36,4/36,4	78/78		"	"	"	1720	1010	"	6,88					

Tabella IB (Pat. Heckm.).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Ver- stuchs- tag	Datum	Kör- per- wicht kg	Periode	NaCl in der Nahrung g	NaCl im Harn g	NaCl im Kot g	NaCl- Bilanz	H ₂ O in der Nahrung g	H ₂ O in Harn g	H ₂ O im Kot g	H ₂ O-Bilanz flüssiger Aus- scheidungen	Bemer- kungen
II. 1912												
1.	11./12.	62,2	Standard- kost	2,165	3,809	0,0176	1,662	2781	1780	101	899	
2.	12./13.	62,3		2,97	0,8225	2781	1780	101	899			
3.	13./14.	62,2	Standard- kost	2,220	3,203	"	1,040	2863	1430	"	1179	
4.	14./15.	62,6		5,054	2,8515	"	1332	"	1560	"	1332	
5.	15./16.	62,5	Standard- kost + 20 g NaCl	"	4,924	"	2,021	"	1600	"	1202	
6.	16./17.	62,3		5,921	3,7185	"	162	"	1600	"	1162	
7.	17./18.	62,5	Standard- kost + 20 g NaCl	22,235	13,225	0,045	8,964	3513	2060	113	1342	
8.	18./19.	63,2		2,220	15,639	"	13	1340	1950	"	1340	
9.	19./20.	63,1	Standard- kost + 20 g NaCl	"	11,96	"	9,785	2863	1950	"	750	
10.	20./21.	63,0		11,96	13,464	"	800	"	2000	"	800	
11.	21./22.	62,8	Standard- kost + 20 g NaCl	"	6,531	"	4,356	"	1570	"	1180	
12.	22./23.	62,4		7,254	5,079	"	750	"	1570	"	800	
13.	23./24.	62,6	Standard- kost + 20 g NaCl	"	5,589	0,052	3,414	4863	3510	122	1180	
14.	24./25.	62,7		8,845	6,632	"	4,831	2863	2500	"	1231	
15.	25./26.	62,3	Standard- kost + 2000 g H ₂ O	2,264	7,0	"	4,831	"	2500	"	241	
16.	26./27.	62,3		7,656	5,487	"	5,487	"	2320	"	421	
17.	27./28.	62,3	Standard- kost + 2000 g H ₂ O	"	5,606	"	3,438	"	1920	"	821	
				6,88	4,711	"	4,711	"	1720	"	1021	

Die Kochsalzbilanz des Falles I ergibt bei der kochsalzarmen Diät der Vorperiode eine Mehrausscheidung von NaCl. (Bei 13,2 g NaCl Einfuhr innerhalb 6 Tagen eine Gesamtausfuhr von 25,3 g NaCl, also eine Mehrausfuhr von 12,1 g NaCl). Davon wurde der weit größere Teil durch den Harn ausgeschieden; nur ein ganz geringer Betrag (0,0175 g) NaCl erschien im täglichen Kot.

In der zweiten Periode von 6 Tagen wird die Zulage von 20 g NaCl innerhalb zweier Tage sogar in überschüssiger Menge eliminiert. Ja, es wirkte während der folgenden Tage die NaCl-Zulage gleichsam als diuretischer Reiz, indem einer Einfuhr von 33,3 g NaCl wiederum eine Mehrausfuhr von 27,1 NaCl gegenübersteht. Auch hier fällt der tägliche NaCl-Verlust durch den Kot (0,0452 g) kaum ins Gewicht. In der dritten Periode von 5 Tagen folgt der Zulage von 2 l H₂O wiederum eine Steigerung der Kochsalzausschwemmung. (Bei 11,1 g NaCl-Einfuhr Mehrausfuhr von 25,1 g NaCl.) Im Kot erschien hier eine tägliche Menge von 0,0516 g NaCl.

Die gewaltigen Cl-Ausscheidungen sind wohl nur so zu erklären, daß unter dem Einfluß der zweckmäßigen Diät oder aus anderen Gründen große Mengen von vorher im Körper retiniertem Kochsalz eliminiert werden, eine Beobachtung, die schon häufiger von früheren Autoren (z. B. von Noorden) gemacht worden ist.

Die Wasserbilanz des Falles I (ohne Berücksichtigung der H₂O-Abgabe durch Haut und Lungen) zeigt gemäß Stab 12 der Tabelle IB tägliche Retentionen an. Dies kommt auch in Stab 3 der Tabelle IB durch ein leichtes Ansteigen des Körpergewichts zum Ausdruck.

In der zweiten Periode kommt es an den der NaCl-Zulage folgenden Tagen der NaCl-Ausschwemmung zweifellos zu einer verstärkten Diurese (1950, 2000 ccm). Die Tatsache ist ersichtlich sowohl aus Stab 12 der Tabelle IB durch die relativ geringen täglichen H₂O-Retentionen als auch aus Stab 3 durch das Sinken des Körpergewichts um 0,8 kg. Das spezifische Gewicht des Harns bleibt dabei unverändert.

In der dritten Periode wird die Zulage von 2 l Wasser mit einmaliger Vermehrung der Urinmenge von 1570 auf 3510 ccm beantwortet. Dabei scheint die einmalige Wasserzulage fast ebenso diuretisch zu wirken, wie die Kochsalzzulage, indem es nämlich (vgl. Stab 12, IB) an den beiden der Wasserzulage folgenden Tagen zu besonders niedrigen Retentionswerten kommt, wie sie in den übrigen Perioden niemals vorkommen. Dieser entwässernde Einfluß der Wasserzulage äußert sich auch (Stab 3, IB) durch plötzliches Fallen des Körpergewichts um 0,4 kg.

Ausschlaggebend für die Wasserbilanz ist immer die Urinmenge. Im Kot wird täglich etwas mehr als 100 ccm H₂O ausgeschieden. Eine Menge, die im Laufe des Versuches nur um einen geringen Betrag wächst.

Wenn die Wasserbilanz für die flüssigen und festen Einnahmen und Ausgaben des Körpers sowie das Körpergewicht genau bekannt sind, läßt sich die Perspiratio insensibilis indirekt mit einiger Genauigkeit berechnen. Da das Körpergewicht zu Anfang und zu Ende des Versuches genau das gleiche ist, braucht man die Zahlen in Stab 12

Tabelle IB nur zu addieren und durch die Anzahl der Versuchstage zu dividieren.

So erhält man für die Perspiratio insensibilis pro die einen Durchschnittswert von 993 g, d. h. also rund 1 l, mithin einen Wert, der vollkommen ins Bereich der Norm fällt.

Versuchsreihe Nr. 2.

G. W., 37 Jahre, Eisendreher.

Anamnese: Als Kind gesund. 1910 heftige Anfälle von Kopf- und Kreuzschmerzen. Damals Feststellung eines Nierenleidens. Bei der Aufnahme klagt Patient über häufiges Erbrechen, Schwindelgefühl, Gefühl von Völle und Druck im Leibe. Keine Durchfälle. Abwechselnde Entleerung von größeren und geringeren Harnmengen. Niemals Ödeme, keine Sehstörungen.

Tabelle IIA

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ver- suchs- tag	Datum	Körper- gewicht kg	Tem- pera- tur	Puls	Nahrung Substanz	N-Gehalt der Nahrung	NaCl- Gehalt der Nahrung	H ₂ O- Gehalt der Nahrung	Urin- menge
	1912 II.				500 g kondens. Milch				
1.	18./19.	58,3	36,3/36,6	68/80		7,07	2,1075	2699	1970
2.	19./20.	58,8	36,3/36,7	90/76	"	"	"	"	2100
3.	20./21.	58,8	36,4/36,7	78/68	"	"	"	"	2380
4.	21./22.	58,5	36,6/36,8	74/84	"	"	"	"	2020
5.	22./23.	58,8	36,2/36,5	72/78	"	"	"	"	1850
6.	23./24.	58,8	36,4/36,7	72/80	400 g kondens. Milch;	6,94	21,8165	3070,7	1750
					100 g Reis 20 g NaCl				
7.	24./25.		36,2/36,6	68/80	400 g kondens. Milch;	"	1,797	2170,7	2520
					100 g Reis				
8.	25./26.		36,4/36,7	72/78	"	"	"	"	2600
9.	26./27.		36,6/36,6	78/84	"	"	"	"	2170
10.	27./28.		36,4/36,4	66/84	"	"	1,819	3170,7	2320
11.	28./29.	58,8	36,4/36,6	72/78	"	"	1,797	2170,7	2440
12.	29. II. bis 1. III.		36,3/36,8	64/76	"	"	"	"	2340
13.	III. 1./2.		36,5/36,9	72/72	400 g kondens. Milch;	16,27	1,8055	2570,7	2430
					100 g Reis 20 g Harnstoff				
14.	2./3.		36,5/36,7	64/74	400 g kondens. Milch	6,94	1,797	2170,7	2430
					100 g Reis				
15.	3./4.		36,4/36,5	74/84	"	"	"	"	2500
16.	4./5.	57,8	36,7/36,7	78/84	"	"	"	"	1800

In der Klinik vom 14. Februar 1912 bis 14. März 1912.

Status bei der Aufnahme: Mittelgroßer Mann in mäßigem Ernährungszustand. Nirgends Ödeme.

Lungen: leichte Dämpfung über dem linken Oberlappen, sonst kein besonderer Befund.

Herz: nicht verbreitert (m. r. $3\frac{1}{2}$ cm; m. l. $9\frac{1}{2}$ cm). Herzstoß innerhalb der Mamillarlinie im fünften Interkostalraum. Zweiter Aortenton akzentuiert.

Puls: regelmäßig, gespannt.

Arterien: geschlängelt, derb.

Blutdruck: 195/130 mm Hg.

Reflexe: sämtlich gesteigert. Beiderseits Fußklonus.

Ophthalmoskopisch: beiderseits beginnende Retinitis albuminurica.

Wassermann'sche Reaktion: negativ.

Pat. Wen.)

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Urin- spezif. Gewicht	Urin- Reak- tion	N im ganzen Urin g	NaCl im ganzen Urin g	Kot- gewicht feucht g	Kot- gewicht trocken g	Kot N-Ge- halt g	Kot NaCl- Gehalt g	Kot H ₂ O- Gehalt g	Bemerkungen
1008	s.	7,379	3,5004	I = 245	58	1,734	0,101	201	Der Kaloriengehalt der Nahrung be- trägt: 1795 Kal.
1007	"	7,041	2,31						
1006	"	7,731	1,952						
1008	"	6,872	1,656						
1007	"	6,825	1,443						
1012	alk.	7,423	10,22	II = 65	27	0,670	0,043	42	Kaloriengehalt der Nahrung: 1805 Kal.
1011	"	7,109	16,733						
1008	s.	6,589	12,376						
1006	"	5,712	6,250	III = 52	17	0,596	?	37	
1006	alk.	6,366	8,445						
1008	neutr.	7,173	6,539						
1007	s.	6,264	9,688	IV = 910	225	8,125	?	744	Von den 16,27 g N der Nahrung fallen 9,3 g N auf die 20 g Harnstoffzulage Pyramidon 0,3 Jodkali $2 \times 0,5$
1007	"	10,32	6,658						
1007	neutr.	8,896	6,634						
1006	"	7,525	4,05						
1007	s.	6,931	2,592						30 Tropfen Codein Achaia 3×20 cem

Urin: neutral, spez. Gew. 1016. Kein Zucker. Wenig Eiweiß.

Im Sediment: vereinzelt hyaline und granuliert Zylinder, einige Leukocyten und Epithelien, etwas Blut.

Während der Beobachtung blieben im Urin immer eine Spur Eiweiß und wenig Zylinder bestehen; ebenso blieb der Blutdruck dauernd hoch (190—180 mm Hg.).

Die Harnmengen schwankten während des Versuchs zwischen 1750 ccm und 2600 ccm. Das spezifische Gewicht lag stets zwischen 1006 und 1008 mit Ausnahme des Tages der Kochsalzzulage und dem darauffolgenden, wo eine Erhöhung bis 1012 bzw. 1011 eintrat.

Klinische Diagnose: Nephritis chron.

Behandlung: Außer der unter Stab 6 der Tabelle IIA angeführten Milchreiskost erhielt Patient nur in der vierten Periode (Harnstoffzulage) noch Medikamente (Pyramidon $1 \times 0,3$; Jodkali $2 \times 0,5$; Codein 1×30 Tropfen; Achaia 3×20 ccm).

Subjektives Befinden: ständig Gefühl von Druck und Spannung im Kopfe. Wenig Erleichterung.

Eine Änderung im objektiven Befinden ist nicht eingetreten.

Nach einer Mitteilung des behandelnden Arztes vom 19. Mai 1913 geht es dem Patienten ziemlich gut. Allerdings mußte Patient seinen Beruf aufgeben, da er stärkeren Anstrengungen nicht gewachsen ist.

Die N-Bilanz des Falles II weist in der Vorperiode bei konstanter täglicher Einfuhr von 7,07 g N eine geringe Mehrausscheidung von N auf: bei 35,3 g N-Einfuhr innerhalb 5 Tagen eine Gesamtausfuhr von 37,6 g N, also eine Mehrausfuhr von 2,3 g N. Davon wird die Hauptmenge durch den Urin, ein geringer Teil (0,3468 g N täglich) durch den Kot eliminiert.

Immerhin wurde in den beiden letzten Tagen der Periode nahezu ein N-Gleichgewicht erreicht.

In der zweiten Periode (NaCl-Zulage) herrscht bei konstanter täglicher Zufuhr von 6,94 g N fast völliges N-Gleichgewicht. Bei 27,8 g N-Einfuhr kommt es innerhalb 4 Tagen zu einer geringfügigen Retention von 0,3 g N. Die tägliche Ausfuhr durch den Kot betrug 0,167 g N.

In der dritten Periode der Zulage von 1 l H₂O besteht ebenfalls annähernd N-Gleichgewicht.

In der vierten Periode wird die Zulage von 20 g Harnstoff (9,3 g N) prompt in 2 Tagen vollständig ausgeschieden. Auffallend ist nur die anregende Wirkung der Harnstoffzulage, denn es kommt in den folgenden Tagen zu einer Gesamtausfuhr von 41,8 g N, also zu einer Mehrausfuhr von 4,7 g N. Bemerkenswert ist ferner der hohe N-Gehalt des Kotes (pro Tag 2,031 g N).

Die Kochsalzbilanz des Falles II deutet bei der NaCl-armen Diät der Vorperiode annähernd auf ein NaCl-Gleichgewicht hin. Nur ganz geringe Mengen NaCl erscheinen im Kot (0,0202 g NaCl pro Tag).

Bei der vermehrten N-Ausscheidung im Harn im Anschluß an die Harnstoffgaben könnte es sich um eine einfache Ausschwemmung retinierten Materials handeln. Denkbar wäre aber auch eine toxische Wir-

Tabelle IIB (Pat. Wen.)

1.	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Versuchstag	Datum	Körpergewicht kg	Periode	N in der Nah- rung	N im Harn	N im Kot	N-Bilanz	NaCl in der Nah- rung	NaCl im Kot	NaCl im Kot	NaCl-Bilanz	H ₂ O in der Nah- rung	H ₂ O im Harn	H ₂ O im Kot	H ₂ O-Bilanz der flüssigen Ausscheidungen	Be- merkung
	1912 II.															
1.	18./19.	58,3	Standard- kost	7,07	7,379	0,347	-0,656	2,1075	3,500	0,0202	-1,413	269,9	1970	40	+688	
2.	19./20.	58,8		7,041	7,041	"	-0,318	2,1075	2,31	"	"	0,223	"	2100	"	+558
3.	20./21.	58,8		"	7,731	"	-1,008	"	1,952	"	0,136	"	2380	"	+278	
4.	21./22.	58,5		"	6,872	"	-0,149	"	1,656	"	0,431	"	2020	"	+638	
5.	22./23.	58,8		"	6,825	"	-0,102	"	1,443	"	0,644	"	1850	"	+808	
6.	23./24.	58,8		6,94	7,423	0,167	-0,650	21,8165	10,22	0,0106	+11,585	3070,7	1750	10	+1310	
7.	24./25.		Standard- kost + 20 g NaCl	"	7,109	"	-0,336	1,797	16,733	"	-14,947	2170,7	2520	"	-359	
8.	25./26.			"	"	6,589	"	+0,184	"	12,376	"	10,590	"	2600	"	-439
9.	26./27.			"	5,712	"	+1,061	"	6,259	"	4,4635	"	2170	"	+9	
10.	27./28.		Standard- kost + 100 g H ₂ O	"	6,366	0,199	+0,375	1,819	8,445	"	-6,626	3170,7	2320	12	+838	
11.	28./29.	58,8		"	"	7,173	"	-0,432	1,797	6,539	"	-4,7425	2170,7	2440	"	+281
12.	29./I.			"	6,264	"	+0,477	"	9,688	"	-7,891	"	2340	"	-181	
	I./III.															
	III.															
13.	1./2.		Standard- kost + 20 g Harnstoff	16,27	10,32	2,031	+3,919	1,8055	6,658	"	-4,853	2570,7	2430	186	-45	
14.	2./3.			6,94	8,896	"	-3,987	1,797	6,634	"	-4,837	2170,7	2430	"	-445	
15.	3./4.			7,525	"	"	-2,616	"	4,05	"	2,253	"	2500	"	-515	
16.	4./5.			"	6,931	"	-2,022	"	2,592	"	-0,795	"	1800	"	+184	
17.	5.	57,8		"												

Bei der NaCl-Bilanz ist der NaCl-Gehalt des Kotes nicht berücksichtigt.

kung, wie sie bei einmaligen größeren Gaben Heilner¹⁾ beim Tier und und Janney²⁾ beim Menschen festgestellt hat.

In der zweiten Periode von 4 Tagen wird die Zulage von 20 g NaCl innerhalb zweier Tage mit einer Mehrausscheidung von NaCl beantwortet, der sich in den folgenden Tagen eine weitere erhebliche Kochsalzausschwemmung anschließt: bei 27,2 g NaCl-Einfuhr eine Gesamtausfuhr von 45,6 g NaCl, also eine Mehrausfuhr von 18,4 g NaCl. Der Kot enthält pro Tag nur 0,0106 g NaCl.

Die NaCl-Ausschwemmung erfährt durch die Zulage von 1 l H₂O in der dritten Periode von 3 Tagen eine weitere starke Steigerung, indem bei 5,4 g NaCl-Einfuhr 19,3 g NaCl mehr ausgeschieden werden.

In der vierten Periode (Harnstoffzulage) sinkt die Mehrausfuhr langsam auf etwas niedrigere Werte herab, obwohl hochgradige Polyurie eintritt: bei 7,2 g NaCl-Einfuhr Gesamtausfuhr von 19,9 g NaCl, also die Mehrausfuhr von 12,7 g NaCl. In den letzten Tagen scheint dann die Bilanz wieder dem Gleichgewicht zuzustreben.

Zu bemerken ist noch, daß bei den Kochsalzbilanzen der dritten und vierten Periode der NaCl-Gehalt des Kotes nicht einbegriffen ist. Vermutlich würden dessen Werte (vgl. Stab 11, II B) nach den außerordentlich niedrigen Zahlen der beiden ersten Perioden quantitativ nicht ins Gewicht fallen.

Der Kranke befindet sich in der Vorperiode annähernd im Wasser-Gleichgewicht.

In der zweiten Periode wird am 1. Tage der NaCl-Zulage zugleich mit dem NaCl auch H₂O retiniert. Dagegen geht in den folgenden Tagen der Kochsalzausschwemmung ein Wasserverlust parallel, so daß (vgl. Stab 16, II B) die Wasserbilanz negativ wird, obgleich der Wasserverlust durch Haut und Lungen noch gar nicht in den in Stab 16 zusammengestellten Werten einbegriffen ist³⁾. Im Kot erscheinen pro Tag 10 g H₂O.

In der dritten Periode wird die Zulage von 1 l Wasser nicht sofort mit entsprechender Erhöhung der Urinmenge beantwortet. Ein Teil der Zulage wird zunächst zurückgehalten, während an den folgenden Tagen wieder erhebliche Wasserverluste stattfinden. Diese halten ebenso während der vierten Periode an und machen sich auch im Fallen des Körpergewichts um 1 kg bemerkbar. Erst am letzten Versuchstage geht die Bilanz wieder in einen positiven Wert über. Der tägliche Wasserverlust durch den Kot beträgt in der dritten Periode 12,8 ccm; in der vierten Periode 186 ccm H₂O.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 52 p. 216 ff. 1910.

2) Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 76 p. 99 (1911/1912) vgl. zu dieser Frage auch Grafe, Ebenda Bd. 86 p. 347, 1913.

3) Leider wurde versäumt, den Kranken täglich zu wiegen, so daß der Einfluß der großen Schwankungen im Wasserhaushalt auf das Körpergewicht nicht fortlaufend ersichtlich ist.

Versuchsreihe Nr. 3.

M. L., 51 Jahre.

Anamnese: Keine Kinderkrankheiten. Periode noch vorhanden. Öfters Kopfschmerzen, Kreuzschmerzen. 1910 Schwindelanfall mit Sehstörungen und Halluzinationen. Bei der Aufnahme klagt Patient über großes Schwächegefühl und Schwindel. Keine Sehstörung. Kein Erbrechen.

In der Klinik vom 10. Januar 1912 bis 21. Februar 1912.

Status bei der Aufnahme: Kräftig gebaute, gut ernährte Frau. Nirgends Ödeme.

Herz: nach links verbreitert (m. r. $3\frac{1}{2}$ cm, m. l. $12\frac{1}{2}$ cm).

Herzstoß hebend. Aktion beschleunigt. An der Spitze lautes systolisches Geräusch; zweiter Aortenton akzentuiert.

Puls: 95, sehr gespannt.

Blutdruck: 240 mm Hg.

Kniereflexe: nicht gesteigert.

Ophthalmoskopisch: normales Bild.

Gesichtsfeld: frei.

Wassermann'sche Reaktion: negativ.

Urin: sauer, klar. Spez. Gew. 1015. Kein Zucker. Spuren von Eiweiß.

Im Sedimente sehr reichliche Epithelien, Leukocyten und einige hyaline Zylinder.

Während der Beobachtung waren kleine Spuren Eiweiß stets im Urin nachweisbar, im Sediment fanden sich immer einige granulierten und hyaline Zylinder. Der Blutdruck blieb unverändert hoch.

Die Harnmenge schwankte zwischen 700 ccm und 3060 ccm, dementsprechend das spezifische Gewicht zwischen 1021 und 1006.

Klinische Diagnose: Arteriosklerose, Nephritis.

Behandlung: Die Patientin bekam während des Versuches nur die in Tab. 6 der Tabelle IIIA angeführte Milch-, Reis-, Himbeeraftkost.

Die Kost (bei Bettruhe) wurde ausgezeichnet vertragen.

Eine Änderung im objektiven Befinden ist nicht erfolgt.

Gemäß einer Mitteilung des behandelnden Arztes vom 22. Mai 1913 sind die Erscheinungen von seiten der Niere ganz zurückgetreten hinter die vorherrschenden der cerebralen Arteriosklerose und Coronarsklerose. Gelegentlich treten Symptome von Erweichungsherden und stenokardische Anfälle auf.

Die Resultate des Stoffwechselfersuchs bringen Tabellen IIIA u. B.

Die N-Bilanz des Falles III weist in der Vorperiode von 6 Tagen bei konstanter täglicher N-Zufuhr von 6,3 g einen ganz geringen N-Verlust auf. Dabei ist indes zu beachten, daß der N-Gehalt des Kotes nicht mitgerechnet ist, der aber, wie durch Vergleich mit dem N-Gehalte anderer Kotperioden hervorgeht, niemals beträchtliche Werte erreicht. Bei einer Einfuhr von 37,8 g N beträgt die Gesamtausfuhr 39,3 g N, also der N-Verlust durch den Harn 1,5 g N.

In der zweiten Periode von 4 Tagen kommt es bei konstanter täglicher Zufuhr von 7 g N zu einer geringfügigen N-Retention: bei 28,0 g

N-Einfuhr eine Retention von 3,0 g N, am stärksten ist die Retention am 2. Tag der Periode. Der tägliche Kot enthält 0,5685 g N.

In der dritten Periode von 3 Tagen bringt die einmalige, $1\frac{1}{2}$ l betragende Wasserzulage bei gleichbleibender, konstanter, täglicher Zufuhr von 7 g N keine merkliche Veränderung in das Bild der N-Ausscheidung. Im Kot erscheint pro Tag 0,3965 g N.

In der vierten Periode von 5 Tagen wird die Harnstoffzulage innerhalb zweier Tage nicht ganz ausgeschieden. Es wird davon die geringe Menge von 1,3 g N im Körper zurückbehalten. Erwähnenswert ist die relative Anreicherung des Kotes an N, der täglich im Gegensatz zu früheren Perioden 0,8422 g N aufweist.

Die NaCl-Bilanz weist bei der NaCl-armen Standard-Diät der Vorperiode von 6 Tagen eine erhebliche NaCl-Ausschwemmung auf: bei einer Einfuhr von 10,5 g NaCl eine Gesamtausfuhr von 23,6 g NaCl, also eine Mehrausfuhr von 13,1 g NaCl. Dabei ist der auch hier sicherlich unbedeutende NaCl-Gehalt des Kotes nicht mit in Rechnung gestellt.

Tabelle III A

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ver- suchs- tag	Datum	Körper- gewicht kg	Tempe- ratur	Puls	Nahrung Substanz	N-Gehalt der Nah- rung g	NaCl-Ge- halt der Nahrung g	H ₂ O-Ge- halt der Nahrung g	Uri- menge ccm
	1912 II.								
1.	1./2.	63,2	36,9/36,8	80/84	400 g kond. Milch 50 g Reis 50 g Himbeersaft	6,298	1,742	2241,48	1600
2.	2./3.	63,2	36,6/36,9	92/80	"	"	"	"	1500
3.	3./4.	63	36,8/36,8	88/90	"	"	"	"	1150
4.	4./5.		36,3/36,7	82/88	"	"	"	"	1125
5.	5./6.		36,8/36,7	90/84	"	"	"	"	1300
6.	6./7.	62,7	36,8/36,5	88/84	"	"	"	"	1000
7.	7./8.	62,7	37,0/36,7	80/88	450 g Milch 50 g Reis 50 g Himbeersaft	7,005	21,956	2661,38	1500
8.	8./9.	62,6	36,9/36,2	84/90	+ 20 g NaCl 450 g Milch 50 g Reis 50 g Himbeersaft	"	1,948	2261,38	700
9.	9./10.	69,9	36,8/36,8	84/86	"	"	"	"	1100
10.	10./11.	62,7	37,0/36,7	92/90	"	"	"	"	1450
11.	11./12.	63	37,0/36,4	84/84	"	"	1,981	3761,38	3060
12.	12./13.	62,5	36,5/36,8	94/90	"	"	1,948	2261,38	1174
13.	13./14.	62,7	36,7/36,7	80/84	"	"	"	"	1540
14.	14./15.	62,9	36,8/36,7	84/96	"	16,338	1,953	2511,38	1910
15.	15./16.	62,5	36,6/36,7	84/96	+ 20 g Harnstoff 450 g Milch 50 g Reis 50 g Himbeersaft	7,005	1,948	2261,38	1460
16.	16./17.	62,7	36,8/36,5	86/92	"	"	"	"	1340
17.	17./18.	62,7	37,0/36,6	84/102	"	"	"	"	1620
18.	18./19.	62,6	36,9/36,6	80/96	"	"	"	"	1430

In der zweiten Periode von 4 Tagen wird die 20 g betragende NaCl-Zulage erst innerhalb 3 Tagen vollständig ausgeschieden. Am 4. Tage werden noch weitere überschüssige NaCl-Mengen eliminiert. Der NaCl-Gehalt des Kotes ist gegenüber anderen Versuchen etwas höher, er beträgt 0,2029 g NaCl pro die.

In der dritten Periode von 3 Tagen bewirkt die Zulage von 1½ l H₂O noch eine geringe Steigerung der NaCl-Ausschwemmung: bei 5,9 g NaCl-Einfuhr eine Mehrausfuhr von 7,4 g NaCl. Im Kot sind pro Tag 0,0103 g NaCl enthalten.

In der vierten Periode von 5 Tagen ist kein deutlicher Einfluß der Harnstoffzulage auf die NaCl-Ausscheidung mehr erkennbar. Die NaCl-Ausschwemmung geht in etwa demselben Maße weiter wie in der ersten Periode (mit Standardkost allein): bei 9,7 g NaCl Einfuhr die Mehrausfuhr von 10,3 g NaCl. Die NaCl-Menge des Kotes beträgt pro Tag 0,0274 g NaCl.

Frau L.).

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20			
Urin spezif. Ge- wicht	Urin- Reak- tion	N im ganzen Urin g	NaCl im ganzen Urin g	Kot- gewicht feucht g	Kot- gewicht trocken g	Kot N-Gehalt g	Kot NaCl-Ge- halt g	Kot H ₂ O-Ge- halt g	Be- merkungen			
1008	s.	7,325	4,704	Der Kot der Vor- periode ist nicht unter- sucht								
1009	"	6,342	5,64									
1010	"	6,198	4,209									
1010	neutr.	5,859	3,2175									
1009	s.	6,916	2,964									
1010	"	6,615	2,82									
1014	"	6,825	13,32									
1021	"	4,487	7,00									
1010	"	5,59	5,17	I 361	55	2,274	0,812	316				
1009	"	5,795	5,4085									
1006	"	6,79	5,049									
1010	"	5,643	3,569	II 123	20	0,793	0,031	104				
1010	"	6,866	4,62									
1010	"	12,726	4,469									
1011	"	7,604	3,328									
1010	"	5,646	3,001	III 376	108	4,211	0,137	281				
1009	"	6,677	4,39									
1011	neutr.	5,845	4,69									

Tabelle III.B.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Versuchstag	Datum	Kör- per- ge- wicht kg	Periode	N in der Nah- rung g	N im Harn g	N im Kot g	N- Bilanz g	NaCl in der Nah- rung g	NaCl im Harn g	NaCl im Kot g	NaCl- Bilanz g	H ₂ O in der Nah- rung g	H ₂ O im Harn g	H ₂ O im Kot g	H ₂ O- Bilanz der flüssigen Ausschei- dungen g	Bemer- kungen
1912																
I.																
1.	1./2.	63,2	Standard- kost	6,298	7,325	?	-1,027	1,742	4,704	?	-2,962	2241	1600	?	641	Bei allen Bilanzen d. Vorperiode ist der Kot nicht be- richtet.
2.	2./3.	63,2		6,342	6,198	?	-0,044	"	5,64	?	-3,898	"	1500	?	741	
3.	3./4.	63		6,198	5,859	?	+0,100	"	4,209	?	-2,467	"	1150	?	1091	
4.	4./5.	63		6,198	6,916	?	+0,439	"	3,2175	?	-1,475	"	1125	?	1116	
5.	5./6.	62,7	Standard- kost + 80 g NaCl	7,005	6,615	?	-0,618	"	2,964	?	-1,222	"	1300	?	941	
6.	6./7.	62,7		6,825	6,615	?	-0,317	"	2,82	?	-1,078	"	1000	?	1241	
7.	7./8.	62,7		4,487	5,59	?	+1,9395	1,948	7,00	?	-5,255	2261	700	?	1082	
8.	8./9.	62,6		5,59	5,795	?	+0,8465	"	5,17	?	-3,425	"	1100	?	382	
9.	9./10.	62,9	Standard- kost + 1500 g H ₂ O	6,298	6,825	?	-0,685	1,956	13,32	0,203	-8,4335	2661	1500	79,099	1482	
10.	10./11.	62,7		6,298	6,615	?	+0,6415	"	5,085	?	-3,664	"	1450	?	732	
11.	11./12.	63		6,298	6,79	?	+0,1815	1,981	5,049	0,010	-3,079	3761	1450	?	666	
12.	12./13.	62,5		6,298	5,643	?	+0,9665	1,948	3,569	?	-1,632	2261	1174	?	1052	
13.	13./14.	62,7	Standard- kost + 20 g Harn- stoff	6,298	6,866	?	-0,2575	1,953	4,62	?	-2,683	2511	1540	?	686	
14.	14./15.	62,9		6,298	12,726	?	+2,770	1,953	4,469	0,027	-2,343	2511	1910	56,341	545	
15.	15./16.	62,5		7,005	7,604	?	-1,441	1,948	3,328	?	-1,408	2261	1460	?	745	
16.	16./17.	62,7		7,005	5,646	?	+0,517	"	3,001	?	-1,081	"	1340	?	865	
17.	17./18.	62,7	Standard- kost + 20 g Harn- stoff	6,298	6,677	?	-0,514	"	4,39	?	-2,469	"	1620	?	585	
18.	18./19.	62,6		6,298	5,845	?	+0,318	"	4,69	?	-2,770	"	1430	?	775	

Von den
16,338 g N
fallen 9,3 g
auf die 20 g
Harnstoff.

Die Wasserbilanz des Falles III zeigt (ohne Rücksicht auf die Wasserabgabe durch Haut und Lungen) in der Vorperiode nichts Auffälliges. Die Urinmengen schwanken bei konstanter täglicher H_2O -Zufuhr zwischen 1600—1000 ccm.

In der zweiten Periode sinkt die Urinmenge am 2. Tage der Kochsalzzulage auf 700 ccm. Das spez. Gewicht steigt von 1014 auf 1021. Es kommt zur Wasserretention und infolgedessen zur Zunahme des Körpergewichts um 0,3 kg. Der Kot enthält pro Tag ca. 80 g H_2O .

In der dritten Periode wird die Zulage von $1\frac{1}{2}$ l Wasser prompt in 1 Tage ausgeschieden. Im Kot erscheinen pro Tag 34,939 g H_2O .

In der vierten Periode vermag die Harnstoffzulage die Wasserbilanz nicht zu beeinflussen. Der Anstieg der Urinmenge am 1. Tage auf 1910 ccm entspricht einer Erhöhung des Wassergehaltes der Nahrung. Der Wassergehalt des Kotes beträgt pro Tag 56,341 g H_2O .

Da die Schwankungen im Körpergewicht auch in diesem Falle gering sind, läßt sich aus der Wasserbilanz in Stab 16 und dem Körpergewicht von 62,7 (am 1. Tage der zweiten Periode und am Schlusse des Versuchs) die Perspiratio insensibilis annähernd berechnen; der Wert ist ca. 800 g, also auch vollkommen normal.

Versuchsreihe Nr. 4.

M. I., 47 Jahre.

Anamnese: als Kind Pneumonie. 1911 Beginn der Nierenkrankheit mit heftigen Atembeschwerden, Kopf- und Brustschmerzen. Sehr häufiger Harndrang mit Entleerung großer Urinmengen. Bei der Aufnahme klagt Patient über starke Atemnot mit heftigem Beklemmungs- und Angstgefühl. Abnahme des Sehvermögens. Kein Erbrechen, keine Ödeme.

In der Klinik vom 11. Oktober 1911 bis 6. Januar 1912.

Status bei der Aufnahme: kräftig gebauter, gut ernährter Mann mit gelblicher Gesichtsfarbe und blassem Aussehen.

Herz: stark nach links, etwas nach rechts verbreitert (m. l. $10\frac{1}{2}$ cm, m. r. 4 cm). An der Basis Akzentuation des zweiten Aortentons.

Arterien: verdickt, leicht geschlängelt.

Blutdruck: 160 mm Hg.

An den Füßen Andeutung von Ödem.

Kniereflexe vorhanden, nicht erhöht.

Urin: sauer. Spez. Gew. 1015. Kein Zucker. Eiweiß positiv. Esbach $1\frac{1}{4}$ ‰.

Im Sediment bei der Aufnahme reichlich hyaline Zylinder.

Während der Beobachtung sinkt der Eiweißgehalt des Urins auf geringe Spuren, manchmal fehlt er überhaupt.

Der Blutdruck bleibt unverändert hoch.

Im Sediment während der Behandlung im Krankenhaus später nur ganz vereinzelte Zylinder.

Die Ödeme verschwinden.

Die Harnmengen schwanken zwischen 1085 ccm und 3480 ccm; meist besteht mäßige Polyurie. Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1003 und 1012.

Klinische Diagnose: Arteriosklerose. Nephritis chron.

Der Kranke hat, abgesehen von Milchdiät und leichter Kost, die im Stab 6 der Tabelle IVA angeführte Milchdiät erhalten; während des Versuchs keine Medikamente. Die Kost wurde gut vertragen.

Das subjektive Befinden besserte sich. Eine Änderung im objektiven Befinden ist nicht erfolgt.

Tabelle IVA

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ver- suchs- tag	Datum	Körper- gewicht kg	Tempe- ratur	Puls	Nahrung Substanz	N-Gehalt der Nahrung g	NaCl- Gehalt der Nahrung g	H ₂ O- Gehalt der Nahrung g	Urin- menge ccm
1.	1911 XII. 8./9.	am 6. XII. 71,5	36,6/36,2	100/92	700 g kondens. Milch	9,898	2,9285	2778	1630
2.	9./10.		36,6/36,7	96/96	"	"	"	"	1860
3.	10./11.	69,5	36,0/36,3	96/86	"	"	"	"	1650
4.	11./12.		36,5/36,6	96/88	700 g " kondens. Milch				
5.	12./13.		36,2/36,4	80/84	100 g Reis	11,182	3,045	3040	1265
6.	13./14.	69	36,0/36,5	84/84	20 g NaCl	"	23,049	3240	1220
7.	14./15.		36,0/36,5	82/80	700 g " kondens. Milch				
8.	15./16.		36,3/36,6	86/92	100 g Reis	"	3,045	3040	2220
9.	16./17.		36,4/36,7	88/94	"	"	"	"	1085
10.	17./18.	68,4	36,8/36,6	96/92	"	"	"	"	2060
11.	18./19.		36,7/36,5	94/90	700 g " kondens. Milch				
12.	19./20.	68,5	36,7/36,3	94/86	150 g Reis	11,824	3,1	3045	1400
					"	"	3,144	5045	3480
					"	"	3,1	3045	1905
13.	20./21.		36,7/36,8	94/96	700 g " kondens. Milch				
					150 g Reis	21,157	"	3145	1590
					20 g Harnstoff				
14.	21./22.		36,0/36,8	80/96	700 g " kondens. Milch				
					150 g Reis	11,824	"	3045	1600

Später kam Patient noch zweimal in die Klinik (25. März 1912 bis 27. April 1912 und 3.—7. August 1912). Bei der letzten Aufnahme ist Patient sehr blaß, hat Cheyne-Stoke'schen Atemtypus und starke Ödeme an den Beinen. Starke Sehstörung. Eiweiß stark positiv. Esbach 4⁰/₁₀₀, sehr viel Zylinder, vereinzelte Erythrocyten.

Am 7. August 1912 Tod im urämischen Anfall.

Pathologisch-anatomischer Befund. 1)

Sektion (Dr. Groß) am 7. August 1912.

Anatomische Diagnose: Schrumpfnieren; Hypertrophie beider Ven-

1) Herr Privatdozent Dr. Groß war so liebenswürdig sowohl in diesem

trikel; mäßige Arteriosklerose. Stauungsmilz und Stauungsleber. Chronische Leptomeningitis und Ödem der Pia mater der Konvexität. Narbe in der linken Lungenspitze; Tuberkel in den linksseitigen bronchialen Lymphknoten.

Nieren makroskopisch: sehr verkleinert, starke Fettkapsel. Gewicht

(Pat. Ihr.)

11	12	13	14	15	16	17	18	19	Bemerkungen
Urin- spezif. Gew.	Urin- Reak- tion	N im ganzen Urin g	NaCl im ganzen Urin g	Kot- gewicht feucht g	Kot- gewicht trocken g	Kot N- Gehalt g	Kot NaCl- Gehalt g	Kot H ₂ O- Gehalt g	
1009	s.	9,744	3,374	I 362	62	1,3875	0,262	305	Der Kaloriengehalt d. Nahrg. beträgt: 2513 Kal.
1006	"	7,760	1,804						
1012	"	6,597	2,9535						
1011	"	10,785	2,783	II 1541	220	7,523	2,975	1370	2882 Kal.
1010	"	7,938	3,467						
1013	"	7,737	8,052	III 1219	100	4,355	1,744	1130	"
1010	"	11,344	13,942						
1010	"	5,332	3,081						
1008	"	10,2535	3,832						"
1010	"	9,134	3,416	III 1219	100	4,355	1,744	1130	2066,5 Kal.
1003	"	9,452	2,714						
1006	"	9,014	2,819						
1009	"	12,421	2,290						"
1009	"	11,917	2,304						"

der linken Niere 115 g, der rechten 140 g. Sehr unregelmäßige, grob knotige Oberfläche mit ziemlich glatten, stark eingezogenen, rotbraunen Partien und dazwischen vorgewölbten, etwas helleren, grauroten Buckeln. Rinde an den Einziehungen stark verschmälert, an den vorgebuchteten Partien etwa normal breit, sehr gelblich, unregelmäßig getrübt. Kapsel leicht löslich. Nierenhilus sehr fettreich.

Histologischer Befund der Niere: An den Gefäßen eine hyper-

wie in dem folgenden Falle mir die Resultate der genauen mikroskopischen Untersuchung der Nieren zur Verfügung zu stellen. Ich möchte ihm dafür auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank sagen.

4*

Tabelle IV B (Pat. Ihr.)

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Versuchstag	Datum	Körpergewicht	Periode	N in der Nahrung	N im Harn	N im Kot	N-Bilanz	NaCl in der Nahrung	NaCl im Harn	NaCl im Kot	NaCl-Bilanz	H ₂ O in der Nahrung	H ₂ O im Harn	H ₂ O im Kot	H ₂ O-Bilanz der flüssigen Ausscheidungen	Bemerkung
1.	8./9.	?		9,898	9,744	0,2775	-0,124	2,9285	3,374	0,052	-0,498	2778	1630	61	+1087	
2.	9./10.		Standardkost	"	7,769	"	+1,861	"	1,804	"	+1,072	"	1860	"	+857	
3.	10./11.	69,5		"	6,597	"	+3,0235	"	2,9535	"	+0,077	"	1650	"	+1067	
4.	11./12.		Standardkost + 20 g NaCl	"	10,785	"	+0,119	3,045	2,783	"	+0,209	3040	1265	"	+1713	
5.	12./13.			"	7,938	"	+2,9665	"	3,467	3,467	"	+0,474	1620	1620	"	+1358
6.	13./14.	69	Standardkost + 20 g NaCl	"	7,737	1,5046	+2,940	23,049	8,052	0,595	+14,402	3240	1220	274	+1745	
7.	14./15.			"	"	11,344	"	-1,667	3,045	13,942	"	-11,492	3040	2220	"	+545
8.	15./16.		Standardkost + 20 g NaCl	"	5,332	"	+4,346	"	3,081	"	-0,632	"	1085	1085	+1680	
9.	16./17.			"	"	10,3535	"	+1,186	"	3,832	"	-1,382	"	2060	"	+705
10.	17./18.	68,4	Standardkost + 2000g H ₂ O	"	11,824	"	+1,284	3,10	3,416	"	-0,911	3045	1400	"	+1371	
11.	18./19.			"	"	9,452	1,0887	+1,721	3,144	2,714	0,436	-0,006	5045	3480	282	+1283
12.	19./20.	68,5	Standardkost + 20 g Harnstoff	"	9,014	"	+1,721	3,10	2,819	"	-0,155	3045	1905	"	+658	
13.	20./21.			"	"	12,421	"	+7,647	"	2,290	"	+0,374	3145	1590	"	+1273
14.	21./22.			11,824	11,917	"	-1,1815	"	2,304	"	+0,36	3045	1600	"	+1163	lage

plastische Intimawucherung, die an den großen Ästen unbedeutend, an den mittelgroßen sehr deutlich und an den kleinsten Arterien stellenweise zu fast vollständigem Verschluß des Lumens führt. Im Mark verbreitetes, kernarmes Zwischengewebe. Epithelien der Sammelröhren meist gut erhalten, niedriger wie normal. In der intermediären Zone keine wesentlichen Veränderungen, Epithelien zum Teil kadaverös verändert. In den Schleifen stecken viele mit Hämatoxylin sehr dunkel gefärbte Zylinder. Veränderungen der Rinde sehr wechselnd. Größere Bezirke haben normale, zum Teil auffallend große Glomeruli, umgeben von stark erweiterten Harnkanälchen mit niedrigem, kubischem Epithel, das außer den kadaverösen keine sicheren Veränderungen erkennen läßt. Dazwischen zahlreiche infarktähnliche Herde, in denen das Zwischengewebe teilweise dichte Rundzelleninfiltration zeigt, teilweise aus Granulations- oder Narbengewebe besteht. Die Glomeruli in diesen Bezirken sind größtenteils kleine, vollkommen hyaline Kugeln; einige zeigen eine bindegewebige Kapselverdickung. Die Kanälchen sind zum Teil geschwunden, teilweise ganz komprimiert mit flachem, niedrigem Epithel; viele sind mit Zylindern ausgefüllt. In den Randbezirken dieser Herde findet sich eine ausgesprochene Erweiterung und Blutüberfüllung der Kapillaren.

Besprechung des Stoffwechselversuchs.

Die N-Bilanz des Falles IV zeigt in der Vorperiode von 5 Tagen eine Retention von N. Bei der Einfuhr von 52,0 g N werden 7,8 g N retiniert. Möglicherweise war die Standard-Kost mit 35—42 Bruttokalorien pro kg für diesen Fall etwas zu reichlich bemessen.

In der zweiten Periode wechseln bei konstanter täglicher Zufuhr von 11,2 g N Tage von N-Retention mit solchen von N-Verlust. Im ganzen überwiegt innerhalb 5 Tagen die Retention: bei 56,6 g N Einfuhr Retention von 6,1 g N, und dies, obwohl im Kot pro Tag 1,505 g N ausgeschieden werden.

Auch die Zulage von 2 l H₂O in der dritten Periode vermag an der N-Retention nichts zu ändern. Innerhalb von 2 Tagen werden bei Zufuhr von 23,6 g N 3,0 g N retiniert.

In der vierten Periode der Harnstoffzulage wird von der gesamten N-Zufuhr von 24,3 g in 2 Tagen eine Menge von 6,5 g N retiniert. Der Kot enthält pro Tag 1,0887 g N.

Die NaCl-Bilanz schwankt bei der kochsalzarmen Diät der Vorperiode um das NaCl-Gleichgewicht. Im Kot erscheint pro Tag die geringe Menge von 0,0523 g NaCl.

In der zweiten Periode von 5 Tagen erfolgt am 1. Tage der Zulage von 20 g NaCl die starke Retention von 14,4 g NaCl. Und obwohl am 2. Tage eine mächtige Mehrausfuhr von 11,5 g NaCl erfolgt und der tägliche NaCl-Gehalt des Kotes auf 0,6 g NaCl in die Höhe geht, wird erst am 5. Tage das Plus an NaCl vollständig ausgeschieden.

In der dritten Periode beeinflußt die Zulage von 2 l H₂O die NaCl-Ausscheidung nicht. Jedenfalls ist keine Steigerung der Ausschwemmung ersichtlich. Es besteht eine Mehrausfuhr ganz unerheblichen Grades.

In der vierten Periode der Harnstoffzulage kommt es an den beiden Tagen zu einer Retention von 0,7 g NaCl. Im Kot erscheinen pro Tag 0,436 g NaCl.

Bei der Wasserbilanz ist erwähnenswert, daß am 2. Tage der NaCl-Zulage die große NaCl-Ausfuhr von 11,5 g unter Erhöhung der Urinmenge bei Fixation des spezifischen Gewichts vor sich geht.

Die Ausscheidung der Zulage von 2 l Wasser geschieht prompt durch einmalige Erhöhung der Urinmenge.

Berechnet man in der oben geschilderten Weise die Perspiratio insensibilis, so erhält man in diesem Falle einen die Norm etwas übersteigenden Wert (1200—1400 g). Vielleicht hängt dies damit zusammen, daß der Kranke fast immer eine beschleunigte Atmung hatte, deren Frequenz gewöhnlich zwischen 25 und 30 lag, hin und wieder aber auch bis 40 in die Höhe ging.

Versuchsreihe Nr. 5.

H. Sch., 36 Jahre.

Anamnese: keine Kinderkrankheiten. Juli 1911 Beginn des Leidens mit Müdigkeit und Atemnot. Anschwellung der Beine. Bei der Auf-

Tabelle VA

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Ver- suchs- tag	Datum	Tempe- ratur	Puls	Körper- gewicht kg	Nahrung Substanz	N-Ge- halt der Nahrung g	NaCl-Ge- halt der Nahrung g	H ₂ O-Ge- halt der Nahrung g	Urin- menge
1.	1911 XII. 2./3.	36,8/36,8	76/76	am 29./XI. 71,7	700 g kondens. Milch	9,898	2,925	2628,6	2540
2.	3./4.	36,7/36,8	76/88		"	"	"	"	2870
3.	4./5.	36,5/36,9	84/88		"	"	"	"	2600
4.	5./6.	36,5/36,6	72/80		"	"	"	"	2460
5.	6./7.	36,4/36,8	80/96	70,0	"	"	2,9285	2778,6	3000
6.	7./8.	36,3/36,6	74/80		"	"	"	"	2270
7.	8./9.	36,5/36,8	80/84		700 g kondens. Milch + 20 g NaCl	"	22,933	2978,6	2400
8.	9./10.	36,6/36,5	80/76		700 g kondens. Milch	"	2,9285	2778,6	2340
9.	10./11.	36,3/36,7	76/80	68,0	"	"	"	"	1740
10.	11./12.	36,8/36,8	76/88		550 g kondens. Milch + 50 g Reis	8,419	2,357	2224,65	1700
11.	12./13.	36,5/36,6	84/72		700 g kondens. Milch	9,898	2,9285	2778,6	1630
12.	13./14.	36,2/36,3	84/92	68,6	"	"	2,9725	4778,6	2360
13.	14./15.	36,3/36,9	80/92		"	"	2,9285	2778,6	1870
14.	15./16.	36,4/36,6	76/88		"	"	"	"	2220
15.	16./17.	36,4/36,9	74/84	68,6	"	"	"	"	2170

nahme in die Klinik klagt der Kranke über Mattigkeit in allen Gliedern, heftigen Kopfschmerz, erhöhtes Durstgefühl und vermehrten Urindrang. Keine Sehstörungen, kein Erbrechen.

In der Klinik vom 29. November 1911 bis 28. Dezember 1911.

Status praesens: kräftig gebauter, gut ernährter Mann mit etwas gedunsenem Gesicht. Nirgends Ödeme.

Herz: nach links verbreitert (m. l. 13 cm, m. r. 4 cm). Systolische Geräusche an der Spitze. Zweiter Aortenton klingend und akzentuiert. Herzaktion gleichmäßig.

Puls: voll, stark gespannt, äqual.

Blutdruck: 230 mm Hg.

Nierengegend beiderseits druckempfindlich.

Kniereflexe gesteigert. Deutlicher Patellarklonus.

Ophthalmoskopisch: kein pathologischer Befund.

Urin: neutral, hell. Spez. Gewicht 1005. Kein Zucker. Eiweiß positiv. Esbach $1\frac{3}{4}\%$.

Im Sediment: spärliche Epithelien, Leukocyten, vereinzelte hyaline Zylinder.

Während der Beobachtung bleibt der Eiweißgehalt und der Sedimentbefund des Urins annähernd konstant. Ebenso der Blutdruck dauernd hoch.

(Pat. Schuß.).

11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Urin spezif. Ge- wicht	Urin- Reak- tion	N im ganzen Urin g	NaCl im ganzen Urin g	Kot- gewicht feucht g	Kot- gewicht trocken g	Kot N-Ge- halt g	Kot NaCl- Gehalt g	Kot H ₂ O- Gehalt g	Bemerkungen
1007	s.	7,930	5,994	I = 206	I = 154	5,544	0,069	74	Der Kaloriengehalt der Nahrung be- trägt: 2513 Kal.
1005	"	8,639	5,510						"
1006	"	7,608	4,131						"
1006	"	6,956	3,493						"
1006	"	8,505	4,53						"
1007	"	7,532	3,360						"
1007	"	8,837	7,392						"
1009	"	8,878	8,079	II = 409	II = 92	2,858	0,031	328	"
1009	"	7,600	5,150						2159 Kal.
1009	"	7,902	4,862						2513 Kal.
1009	"	7,987	3,8305	III = 1216	III = 210	7,9905	0,116	1050	"
1007	"	9,383	5,334						"
1007	"	6,938	3,104						"
1002	"	9,293	3,596						"
1008	"	9,296	3,515						1 × 10 Tropf. Opium 1 × Erbrechen

Die Harnmengen schwanken zwischen 1630 ccm und 3000 ccm. Es besteht meist hochgradige Polyurie.

Das spezifische Gewicht schwankt zwischen 1002 und 1009.

Klinische Diagnose: Nephritis chron. interstitialis.

Behandlung: Außer der unter Stab 6 der Tabelle V A angeführten Milchreisdät wurde nichts verabreicht.

Der Versuch mußte vorzeitig abgebrochen werden, weil der Patient in einen dauernden suburämischen Zustand geriet mit Erbrechen und Durchfällen. Unter vorübergehendem Aussetzen der Atmung, trat am 28. Dezember 1911 im tonischen Krampfanfall der Tod ein.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Sektion (Dr. Groß) am 29. Dezember 1911.

Anatomische Diagnose: hochgradige Schrumpfnieren, Hypertrophie des linken Ventrikels. Beginnende Arteriosklerose auf die Coronararterien beschränkt. Bindegewebige Pleuraverwachsungen.

Nieren makroskopisch: stark verkleinert; Gewicht der linken Niere 51 g, der rechten 40 g. Kapsel löst sich ohne Substanzverlust. Oberfläche hell, graugelblich, ganz gleichmäßig fein granuliert. Rinde sehr schmal und hell. Mark zeigt noch deutliche Streifung.

Histologischer Befund der Niere: im Übersichtsbild die ganze Niere sehr schmal mit unregelmäßig buckeliger Oberfläche.

In den Gefäßen eine sehr hochgradige, elastisch hyperplastische Intimawucherung, die schon in den großen Ästen sehr deutlich ist, in den mittleren und kleinsten Arterien zu einer außerordentlich starken Verengung des Lumens geführt hat. Die ganze Niere ist durchsetzt von dicken Zügen derben, kollagenen Bindegewebes, die die Kanälchenquerschnitte von allen Seiten umgeben. Die Kanälchen sind komprimiert, zeigen niedriges Epithel und sind an vielen Stellen fast sämtlich mit hyalinen Zylindern ausgefüllt.

Dazwischen finden sich einzelne, von besonders derben Bindegewebszügen umschlossene Bezirke, die gut erhaltene, besonders große Glomeruli und eine Gruppe dicht beieinanderliegender, sehr weiter Kanälchenquerschnitte enthalten. Das Lumen dieser Kanälchen ist unregelmäßig buchtig, zeigt manchmal papilläre Hervorragungen. Das Epithel ist hoch kubisch und sehr gut erhalten; auch in diesen Kanälchen befinden sich sehr viele hyaline Zylinder.

Zwischen dem Narbengewebe an einzelnen Stellen dichte Rundzelleninfiltrate, in deren Bereich die Kanälchen sehr eng sind. Über die ganze Niere zerstreut, überall im interstitiellen Gewebe zahlreiche Mastzellen. Durch die starke Bindegewebsentwicklung ist der Nierenquerschnitt so verändert, daß eine genaue Abgrenzung seiner Abteilungen unmöglich ist. Die umschriebenen Bezirke mit stark erweiterten Kanälchen und Glomerulis finden sich fast ausschließlich in der obersten Rindenschicht.

In der intermediären Zone und im Mark ist die Bindegewebsvermehrung mehr gleichmäßig, die Mehrzahl der Kanälchen komprimiert:

Tabelle VB (Patient Schuß.).

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
Versuchstag	Datum	Körpergewicht kg	Periode	N in der Nah- rung	N im Harn	N im Kot	N-Bilanz	NaCl in der Nah- rung	NaCl im Harn	NaCl im Kot	NaCl-Bilanz	H ₂ O in der Nah- rung	H ₂ O im Harn	H ₂ O im Kot	H ₂ O-Bilanz der flüssigen Ausscheidungen	Bemerkungen	
	1911 am 29. XII.																
1.	2./3.	XI. 71,7	Standard-kost	9,898	7,930	0,924	+ 1,044	2,925	5,994	0,0115	- 3,081	2628,6	2540	12	+ 76		
2.	3./4.			"	8,639	8,639	"	+ 0,335	"	5,510	"	- 2,597	"	2870	"	+ 253	
3.	4./5.		70	"	7,608	"	+ 1,366	"	4,131	"	- 1,217	"	2600	"	+ 16		
4.	5./6.			"	6,957	6,957	"	+ 2,017	2,9285	3,493	"	- 0,5795	"	2460	"	+ 156	
5.	6./7.			"	8,505	8,505	"	+ 0,469	"	4,53	"	- 1,613	2778,6	3000	"	+ 233	
6.	7./8.			"	7,532	7,532	"	+ 1,442	22,933	3,36	"	- 0,443	"	2270	"	+ 496	
7.	8./9.			"	"	8,837	0,572	+ 0,49	2,9285	7,392	0,0061	+ 15,535	2978,6	2400	65	+ 512	
8.	9./10.		Standard-kost + 20 g NaCl	"	8,878	"	+ 0,449	2,9285	8,079	"	- 5,157	2778,6	2340	"	+ 372		
9.	10./11.	68		"	7,600	7,600	"	+ 1,726	"	5,150	"	- 2,228	"	1740	"	+ 972	
10.	11./12.		Standard-kost + 2000 g H ₂ O	8,419	7,902	"	- 0,054	2,357	4,862	"	- 2,511	2224,65	1700	"	+ 458		
11.	12./13.			"	9,898	7,987	"	+ 1,3395	2,9285	3,8305	"	- 0,908	2778,6	1630	"	+ 1082	
12.	13./14.	68,6		"	9,383	9,383	1,998	- 1,483	2,9725	5,334	0,0289	- 2,39	4778,6	2360	262	+ 215	Der hohe H ₂ O-Gehalt des Kotes rührt von urämischen Durchfällen her.
13.	14./15.			"	6,938	"	+ 0,963	2,9285	3,104	"	- 0,205	2778,6	1870	"	+ 645		
14.	15./16.			"	9,293	9,293	"	+ 1,3925	"	3,596	"	- 0,697	"	2220	"	+ 295	
15.	16./17.	68,6		"	9,296	9,296	"	- 1,396	"	3,515	"	- 0,616	"	2170	"	+ 345	
16.	17.			"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"	"

dazwischen sind vereinzelte, stark erweiterte Kanälchen. Zylinder finden sich in allen Höhen des Querschnitts.

Besprechung des Stoffwechselversuchs: Die N-Bilanz zeigt während der Vorperiode von 6 Tagen eine stetige Retention: bei 59,4 g N-Einfuhr eine Retention von 6,7 g N. Der Kot enthält pro Tag 0,924 g N. Auch in diesem Falle ist die Möglichkeit, daß die Kost für den Kranken etwas zu reichlich bemessen war, nicht abzulehnen, obwohl 35 Cal pro kg an und für sich kein hoher Wert ist.

In der zweiten Periode der NaCl-Zulage besteht ebenfalls Retention von Stickstoff. Sie beträgt bei 48,0 g N-Einfuhr in 5 Tagen 3,9 g N. Im Kot erscheinen pro Tag 0,5715 g N.

Erst in der dritten Periode (Zulage von 2 l Wasser zur Standardkost) findet eine Mehrausscheidung von N statt: bei der Einfuhr von 39,6 g N in 4 Tagen eine Mehrausfuhr von 3,3 g N, wobei besonders der hohe N-Gehalt des Kotes von 1,9976 g N pro Tag die Quelle für den N-Verlust bildet.

Infolge des nunmehr einsetzenden urämischen Erbrechens mußte von der Harnstoffzulage abgesehen werden.

Die NaCl-Bilanz ergibt bei der kochsalzarmen Diät der Vorperiode eine Mehrausscheidung von NaCl, so daß in diesem Falle N-Bilanz und Cl-Bilanz entgegengesetzte Wege einschlagen. Bei 17,6 g NaCl-Einfuhr in 6 Tagen beträgt die Mehrausfuhr 9,5 g NaCl. Der Kot enthält pro Tag nur 0,0115 g NaCl.

In der zweiten Periode wird die 20 g Na-Cl-Zulage nicht innerhalb zweier Tage herausgebracht. Am 1. Tage werden von 22,9 g NaCl der Nahrung 15,5 g NaCl retiniert. In den folgenden Tagen beträgt die Mehrausscheidung nur einige Gramm mehr als der Nahrungskochsalzmenge entspricht. So kommt es, daß innerhalb 5 Tagen der zweiten Periode bei einer Einfuhr von 34,1 g NaCl 4,7 g NaCl zurückgehalten werden. Im Kot erscheint pro Tag die ganz geringe Menge von 0,0061 g NaCl, so daß die NaCl-Zulage ganz außerordentlich gut resorbiert wurde.

In der dritten Periode von 4 Tagen folgt der Zulage von 2 l H₂O zugleich mit der Erhöhung der Urinmenge eine Mehrausfuhr von 2,4 g NaCl am 1. Tage. An den folgenden Tagen herrscht wieder nur geringe negative Bilanz, so daß selbst am 8. Tage nach der NaCl-Zulage das Mehr an NaCl noch nicht vollständig ausgeschieden ist. Die NaCl-Menge des Kotes beträgt pro Tag 0,0289 g.

Die geringen positiven und negativen Werte der Wasserbilanz des Falles V erklären die Abnahme des Körpergewichts während der Vorperiode. Es besteht hochgradige Polyurie (bis 3000 ccm Urin bei 2778,6 ccm H₂O-Einfuhr).

Im Kot sind pro Tag 12,4 g H₂O.

In der zweiten Periode geht die Urinmenge von 2400 ccm auf 1630 ccm zurück. Das spezifische Gewicht ist fixiert (1009). Im Kot erscheinen pro Tag 65,75 g H₂O.

In der dritten Periode wird die Zulage von 2 l Wasser nicht an einem Tage ausgeschieden. Die Urinmenge nimmt nur um 730 ccm zu. Auch an den folgenden Tagen scheidet die Niere die Wasserzulage nicht

vollständig aus. Dagegen steigt der H_2O -Gehalt des Kotes auf 262 g H_2O pro Tag, was sich klinisch in Form starker Durchfälle äußerte.

Die Perspiratio insensibilis scheint in diesem Falle vollkommen normal gewesen zu sein, sie berechnet sich an der Hand der Daten der letzten 4 Versuchstage zu 860 g pro die; nimmt man die ganze Versuchszeit als Grundlage, so ist der Wert noch etwas niedriger (740 g).

Die mitgeteilten Untersuchungen beziehen sich nur auf fünf Fälle, dürften aber wohl den Anforderungen genügen, die man an einen exakten Stoffwechselversuch stellen muß.

Zwei von den fünf Kranken litten an einer ausgesprochenen Schrumpfniere, wie auch die Sektion ergab. Besonders ausgesprochen war die Veränderung in Fall V. Beidemale wurde das Bild beherrscht von außerordentlich starken Gefäßveränderungen und starker Bindegewebswucherung.

Fall I und III betreffen arteriosklerotische Nierenveränderungen, während es sich im Fall II um eine chronische Glomerulonephritis handelt. Die Ernährung war in allen Fällen stets die gleiche, so daß die Befunde nicht nur in den Einzelperioden eines Falles, sondern auch untereinander ohne weiteres vergleichbar sind.

Die Standardkost wurde so gewählt, daß sie gerade den Energiebedarf befriedigte und Mengen an N und NaCl enthielt, die sich dem Minimalbedarf des Organismus näherten, der Wassergehalt war dagegen, um für Retentionen ungünstige Verhältnisse zu schaffen, ziemlich hoch.

Die Standardkost allein stellte daher keinerlei besondere Anforderungen an die Leistungsfähigkeit der Nieren, und so gelang es, als exakte Vergleichsbasis in der Vorperiode in fast allen Fällen ungefähr ein Gleichgewicht für H_2O , NaCl und N zu erreichen.

Eine deutliche Ausnahme davon machte nur Fall V, in dem es gleichzeitig zu Stickstoffretentionen und starken Abgaben von Kochsalz und Wasser kam, ein Beweis dafür, daß die Ausscheidung der drei Stoffe in ganz entgegengesetzter Richtung verlaufen kann.

Betrachtet man die Leistungsfähigkeit der fünf Nierenkranken gegenüber den Extrazulagen, so ergibt sich, daß die geringsten Störungen im Wasserstoffwechsel zu finden sind; nur im Falle V fand während des ganzen Versuches eine außerordentlich starke Abgabe von Wasser statt. Es geht dies, abgesehen von dem Verhalten der Wasserbilanz, vor allem aus dem starken Gewichtsverlust von 3,1 kg (in 15 Tagen) hervor. Dieser ist ganz ausschließlich auf Wasserabgabe zu beziehen, da die Nahrung wie das Verhalten der N-Bilanz zeigt, vollkommen ausreichend war. Aus der Wasserbilanz für die festen und flüssigen Einnahmen und

Ausgaben des Körpers sowie dem Verhalten des Gewichts ließ sich in der Regel auch die Größe der Perspiratio insensibilis indirekt annähernd bestimmen. Sie lag in allen Fällen innerhalb der Grenzen der Norm, höchstens bei einem Kranken mit stärkerer Dyspnoe war sie etwas höher.

Eine Schädigung des Kochsalzstoffwechsels fand sich in allen Fällen, ganz besonders stark in Fall V, in dem überhaupt nur ein Teil der Extrazulage an NaCl wieder ausgeschieden wurde. In allen anderen Fällen wurde die Zulage nur wenig langsamer wie in der Norm eliminiert; die Tatsache, daß die NaCl-Bilanz meist negativ war, beweist aber, daß in den Zeiten, die den Versuchswochen vorausgingen, anscheinend zum Teil recht erhebliche Salzmengen retiniert worden waren. Die Fähigkeit der erkrankten Nieren, Harnstoff zu eliminieren, ist leider nur in drei Fällen genau untersucht worden, eine schwere Störung fand sich nur im Fall IV, bei dem die Belastung zu starken N-Retentionen führte.

Was schließlich die Konzentrierungsfähigkeit der untersuchten Nieren betrifft, so zeigte Fall V eine außerordentlich starke Fixation des spezifischen Gewichtes, in geringerem Grade war das auch so im Fall I und II, während Fall III und merkwürdigerweise auch Fall IV anscheinend gut konzentrieren konnten. Allerdings ist dabei zu bedenken, daß die Versuchsanordnung zur Entscheidung gerade dieser Frage nicht sehr geeignet war, da die Anforderungen an die Konzentrationskraft der Nieren bei dem hohen H₂O- und dem niederen NaCl- und N-Gehalt niemals sehr erhebliche waren.

Die geschilderten Versuche zeigen, daß in der Regel Störungen in der Ausscheidung von NaCl und N sich miteinander kombinieren, daß es aber auch Fälle gibt, bei denen die Funktionsschädigung ganz vorwiegend nur das Kochsalz oder nur den Harnstoff betrifft. Das Prinzip, die Nierenschädigungen auf Grund ihres Verhaltens dem Kochsalz und dem Harnstoff gegenüber einzuteilen (Widal, v. Müller) hat daher seine volle Berechtigung.

Zu der Frage nach dem anatomischen Substrat der Funktionsschädigungen vermag das vorliegende Material wegen seiner Kleinheit und der sehr ausgedehnten Prozesse der anatomischen Läsionen keinen neuen Beitrag zu liefern.

Aus der II. med. Abteilung des Krankenhauses Wieden in Wien.
(Vorst.: Prim. Priv.-Doz. Freih. v. Pfungen.)

Die Prüfung der Nierenfunktion mit Phenolsulfophthalein und der Schlayer'schen Untersuchungsmethode.

von

Dr. Felix Deutsch, und Dr. Wilhelm Schmuckler,

Assistent.

Sekundararzt.

Seit der eine von uns vor zwei Jahren die Nachprüfung der Rowntree'schen Nierenfunktionsprüfung mittels Phenolsulfophthalein an verschiedenen Formen der Nephritis unternommen hat, sind eine große Zahl weiterer Untersuchungen erfolgt, die mit gewisser Einschränkung den Wert dieser Methode bestätigen konnten. Seither konnten wir an mehreren hundert Nierenkranken unsere Erfahrungen über die Brauchbarkeit des Farbstoffes zur Funktionsprüfung der Nieren erweitern und müssen nur unser früheres Urteil wiederholen, daß man durch diese Untersuchungsmethode in der Lage ist, mit gewissen Einschränkungen diagnostische wie prognostische Schlüsse sowohl betreffs der funktionellen als auch anatomischen Schädigung zu ziehen.

Immerhin scheint sich jedoch diese Methode in die innere Medizin nicht einbürgern zu wollen aus Gründen, die sich kurzgefaßt vielleicht folgendermaßen darstellen lassen: 1. die Angaben des Autors der Methode, sowie die der Nachprüfer gehen betreffs der normalen Grenzen der prozentuellen Ausscheidung des Farbstoffes in der ersten resp. zweiten Stunde nach der Injektion desselben relativ weit auseinander; auch über die Dauer der Beobachtung der Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins ist keine vollständige Einigkeit vorhanden; 2. ist es nicht von vornherein einzusehen, wie die Untersuchung mit einem einzigen Funktionsprüfungsmittel gleichzeitig Schädigungen tubulärer wie vaskulärer Natur sollte angeben können, nachdem doch selbst der Autor der Methode auf Grund experimenteller Untersuchungen gefunden hat, daß der Farbstoff größtenteils durch die Tubuli ausgeschieden

wird. Dieser Frage hauptsächlich versuchten wir in den folgenden Untersuchungen dadurch näher zu treten, daß wir gleichlaufend mit der Funktionsprüfung erkrankter Nieren durch Phenolsulphophthalein die Schlayer'schen Untersuchungsmethoden heranzogen, die uns die Möglichkeit an die Hand geben sollten, in dieser Richtung einen klärenden Aufschluß zu liefern.

Wenn wir uns kurz über den ersten Punkt äußern sollen, so ergeben sich die Differenzen der prozentuellen Ausscheidung des Farbstoffes bei normalen Nieren hauptsächlich aus der verschiedenen Wahl des Ortes der Injektion. Wie bekannt ist der Unterschied in der Ausscheidung, ob der Farbstoff subkutan, intramuskulär oder intravenös appliziert wird, ein sehr beträchtlicher und es schwankt dieselbe sogar, wenn auch nur gering, ob die Injektion intraglutäal oder in die Lumbalmusculatur erfolgt; doch können wir die Angaben von Roth nicht bestätigen, daß bei glutäaler Applikation subnormale Werte erhalten würden gegenüber der lumbalen Anwendung; geben doch auch Rowntree und Fitz in ihrer letzten Arbeit nur einfach an, daß sie intramuskulär injiziert hätten; von der intravenösen Injektion, wie sie Eichmann durchführte, kann man aus den verschiedensten Gründen füglich absehen. Folgt man also der Anwendungsweise der Autoren der Methode, so ergibt sich übereinstimmend mit denselben eine 50—60 % Ausscheidung in der ersten und 10—20 % in der zweiten Stunde beim Gesunden. Diese Beobachtungsdauer genügt wohl bei normalen Individuen, da nach dieser Zeit keine meßbaren Werte des Farbstoffs im Harn mehr erscheinen. Wenn wir nun von den Angaben der übrigen Autoren, die auch in pathologischen Fällen die Beobachtungsdauer der Ausscheidung des Farbstoffes nicht über zwei Stunden ausdehnten, abwichen, so bewogen uns dazu triftige Gründe. Wir konnten nämlich in einer großen Zahl von Fällen mit geschädigter Nierentätigkeit eine stark verminderte prozentuelle Ausscheidung in den ersten zwei Stunden feststellen, während in der dritten und oft auch vierten Stunde noch ein beträchtlicher Anteil des Farbstoffes im Harn erschien. Man könnte demnach über Nierenschädigungen verschiedenen Grades ein falsches Urteil gewinnen, da ja dieselben nach zweistündiger Beobachtung dasselbe Minus an Farbstoffausscheidung zeigen könnten, während de facto eine länger fortgesetzte Prüfungsdauer darauf führen würde, daß bei den einen Fällen die Ausscheidung nach zwei Stunden beendet war, bei den anderen jedoch nach vier Stunden die Gesamtausscheidung noch relativ hohe Werte erzielte, wodurch die Funktions-

tüchtigkeit erst zum Ausdruck käme. Wir erachten es daher als dringend geboten, die Beobachtungsdauer allgemein auf vier Stunden auszudehnen. Was die Untersuchung in halbstündigen Harnportionen betrifft, von der wir seit unseren ersten Untersuchungen nicht mehr abgewichen sind, so sei auf die erste Mitteilung hingewiesen, in der genugsam betont werden konnte, welche Vorteile für die Beurteilung der Art und des Grades der Nierenschädigung aus dem Ablauf der veränderten nur in halbstündiger Beobachtungsdauer zum Ausdruck kommenden Phenolsulfophthaleinkurve sich ergeben.

Wird man also in Zukunft nach den erwähnten Gesichtspunkten vorgehen, so werden in dieser Richtung kaum mehr disparate Resultate gefunden werden und solche nur auf Fehlerquellen in der Untersuchung zu beziehen sein.

Wenn wir uns nun dem eigentlichen Thema zuwenden, so haben wir die in der Folge angeführten Fälle außer auf ihr Ausscheidungsvermögen für Phenolsulfophthalein auf die Fähigkeit der Kochsalz-Jodkali-Milchzucker- und Wasserelimination geprüft.

Als Kochsalzzulage zur Nahrung verwendeten wir 10 g, die nach Widal und Gruber von Gesunden innerhalb 3 Tagen, nach Schlayer und anderen Autoren schon innerhalb $1\frac{1}{2}$ Tagen ausgeschieden werden. Zur weiteren Prüfung tubulärer Schädigungen gaben wir 0,5 Jodkali, wobei wir eine Ausscheidung, die sich über 50 Stunden ausdehnte, als pathologisch ansahen. Wir nahmen damit das Mittel zwischen den Angaben Monakow's (40 Stunden) und Schlayer's (60 Stunden). Conzen gibt auch als das Maximum der normalen Grenze 60 Stunden an. Die Jodbestimmung im Harn geschah mittels Ansäuerung mit verdünnter Schwefelsäure, Zusatz von Natr. nitrosum und Ausschüttelung mit Chloroform.

Zur intravenösen Injektion von Milchzucker gebrauchten wir 20 ccm einer 10 % igen, durch 3 Tage pasteurisierten Lösung. Wir möchten vorwegnehmen, daß wir nur in zwei tuberkulösen subfebrilen Fällen nach der Injektion Schüttelfrost mit hohem Fieber beobachteten. Brauchte der Milchzucker zur Ausscheidung mehr als 5 Stunden, so schien uns die Annahme einer glomerulären Schädigung als berechtigt. Zu große Bedeutung legten wir immerhin der Störung der Milchzuckerausscheidung nicht bei, da uns Fälle mit normaler Milchzuckerelimination vorkamen, in denen eine sichere vaskuläre Schädigung vorlag. Heß erwähnt wieder, er habe Störungen der Funktion vaskulärer Natur nach Schlayer gefunden, wo kein Anhaltspunkt für eine Nierenschädigung sich ergab. Die Zuckerbestimmung im Harn wurde mittels der Haine'schen Probe vorgenommen.

Da man mit gewisser Einschränkung in der Lage ist, durch die Harnmenge ein Spiegelbild der sekretorischen Funktion der Niere zu erhalten, benützten wir den Strauß-Albarran'schen Wasserversuch, der die Geschwindigkeit, mit der 500 ccm Wasser eliminiert werden

zum Kriterium nimmt, zur Prüfung derselben. — Wird ja doch die Hauptmenge des Harnwassers durch die Glomeruli filtriert und nur ein relativ geringer Teil durch die Kanälchen und zwar die sog. Hauptstücke ausgeschieden (Suzuki). — Nach Strauß entleert sich die derart belastete normale Niere dieser Wasserzulage in ca. 2 Stunden.

Vor der Wassergabe am Morgen wurde die Blase des Patienten, der nachtsüber keine Flüssigkeit erhielt, entleert und die Harnmenge durch 4 Stunden kontrolliert. Es gelangten 30 Fälle zur Untersuchung: 4 mit Nierenerkrankungen auf degenerativer Basis (Amyloidniere), 10 auf vaskulärer Basis (Stauungs-arteriosklerotische-orthostatische Nieren), 16 auf entzündlicher Grundlage (akut-chronisch entzündliche, tuberkulöse).

Erwähnen möchten wir noch, daß wir für die als normal zu geltende Phenolsulfophthaleinausscheidung vier Forderungen aufstellten und gemäß einem Abweichen von denselben vier Grade von Schädigungen unterschieden. Als normal sind jene Fälle anzusprechen, bei denen:

1. der ausgeschiedene Farbstoff innerhalb der ersten halben Stunde meßbare Werte ergibt;
2. der Höhepunkt der Ausscheidung in der zweiten halben Stunde liegt;
3. die Ausscheidung in meßbaren Zahlen ihr Ende nach 2 Stunden erreicht hat (in der 3. Stunde dürfen bisweilen noch bis 5 % erscheinen);
4. nach 1 Stunde 50 %, nach 2 mindestens 60 % des Farbstoffes sezerniert werden.

Nephropathien auf degenerativer Basis.

Von solchen in die Gruppe dieser Erkrankungen gehörenden Nierenaffektionen konnten wir 4 Fälle von Amyloidosen untersuchen. Gerade diese Art von Nierenerkrankungen ist *κατ' ἐξοχήν* geeignet uns ein Bild zu geben, wie weit das Phenolsulfophthalein durch die Art seiner Ausscheidung imstande ist, reine Gefäßveränderungen der Niere zum Ausdruck zu bringen. Jedenfalls gibt es doch Amyloidnieren, bei denen trotz der Gefäßschädigung keine Parenchymdefekte vorliegen, wenn sich auch so häufig an die amyloide Degeneration degenerativ entzündliche Veränderungen in den Nieren anschließen, die dann zu Schrumpfnieren führen können.

Fall 1. L. H., 18 Jahre, Schlossergehilfe, aufgenommen am 18. Juni 1912.

Anamnese: Familienanamnese ohne Besonderheiten. Vor 2 Jahren angeblich Rippenfellentzündung. Im Februar d. J. erkrankte er abermals an Stechen in der Seite und gleichzeitig sollen Ödeme der unteren Extremitäten aufgetreten sein. Die behandelnden Ärzte sollen die Diagnose „Rippenfellentzündung und Nierenentzündung“ gestellt haben. Vor 2 Monaten bemerkte Patient das Auftreten eines kleinen, allmählich größer werdenden, bis kindsfaustgroßen Tumors in der linken vorderen Brustseite, der heftig schmerzte und pulsierte. Patient magerte stetig ab, hat mäßige Atembeschwerden — doch keine eigentlichen Schmerzen — und sucht deshalb unsere Abteilung auf.

Status praesens: kleiner, für sein Alter (18 Jahre) schwacher, hypoplastischer Bursche mit Dysgenitalismus. Die Haut sowie die sichtbaren Schleimhäute anämisch, fast subikterisch, Die Pupillen reagieren. Mund und Rachen frei.

Thorax: auf der linken Thoraxseite fällt ein ca. kindsfaustgroßer Tumor von halbkugeliger Gestalt auf. Der Tumor pulsiert synchron mit dem Herzen und fluktuiert. Röntgenbefund: Beschattung der linken Thoraxhälfte ohne Differenzierbarkeit des Herzens von der Umgebung. Der Tumor röntgenologisch als solcher nicht nachweisbar.

Lungenbefund: links hinten und vorn total gedämpfter Schall, darüber aufgehobenes Atmen; links hinten oben bronchiales Atmen. Rechte Lunge: Ober- und Mittellappen gedämpft, darüber verschärft vesikuläres Atmen. Rechter Unterlappen frei.

Herzbefund: das Herz bis zur rechten Mamillarlinie verdrängt. Keine Pulsation des linken Herzens sichtbar. Spitzenstoß drei Querfinger medial von der rechten Mamilla palpabel. Herztöne laut und rein.

Abdomen: meteoristisch gebläht, Leber nicht palpabel, groß, bis ins kleine Becken reichender Milztumor.

Extremitäten: die oberen frei, an den unteren, besonders in der Knöchelgegend, mäßige Ödeme.

Art. radialis gut gefüllt, mäßig gespannt. Puls rhythmisch, äqual. Pulsfrequenz 100.

Blutdruck 90 RR.

Harnbefund: hellgelb, sauer, trübe; spez. Gew. 1008; Alb. +, Euglobulin +; Esbach $6\frac{3}{4}\%$; Sacchar \emptyset , Sanguis \emptyset . Sediment: Leukocyten, mäßige Zahl hyaliner Zylinder.

Decursus: 24. Juni tägliche Harnmengen um 1500 ccm herum, Alb. über 6% , geringe abendliche Temperatursteigerungen bis 37,9.

Probepunktion links hinten negativ.

25. Juni links vorn unter dem pulsierenden Tumor ergibt ca. 3 ccm weißen, rahmigen, bei der mikroskopischen Untersuchung sich als steril erweisenden Eiters.

26. Juni Esbach $6,5\%$, Sahli 50. Leukocyten 9500, Erythrocyten 4 500 000,

27. " " 4,5 "

28. " " 14,— " Ödeme der Beine etwas stärker,

29. " " 20,— "

30. " " 14,— "

1.—7. Juli Esbach schwankend zwischen 8% und 11% ; Harnmengen zwischen 1400 und 1600.

2. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in $\frac{1}{2}$ Std.	20,5 $\%$
" 1 "	31,5 $\%$
" $1\frac{1}{2}$ "	14,5 $\%$
" 2 "	5,5 $\%$
" 3 "	\emptyset
" 4 "	\emptyset

72,0 $\%$ im ganzen.

5. Juli 6 Uhr früh 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser
 in 1 Std. 36 ccm Jodkali +
 " 2 " 61 "
 " 3 " 53 "
 " 4 " 40 "
 190 " Urin. Jodkali in 38 Std. ganz ausge-
 schieden.

15. August Milchsuckerversuch.

In der 1. Stunde schwach +

" " 2. " Ø
 " " 3. " Ø Auch in 12 Std. negativ.
 " " 4. " Ø
 " " 5. " Ø
 " " 6. " Ø

24. August Punktion des Empyems; dieselbe ergibt fast 5 l sterilen rahmigen Eiters.

27. August Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Empyema pleurae sinistrae chronicum cum atelectasi totius fere pulmonis e compressione eximia. Periostitis ossificans costae III et IV totius sinistrae.

Hypoplasia cordis et aortae. Amyloidosis eximia lienis et levioris gradus renum et hepatis. Hypoplasia organorum genitalium. Oedema chronicum scroti.

Fall 2. J. P., 36 Jahre, Kunstblumenarbeiterin; aufgenommen 17. Juni 1913.

Anamnese: Die Mutter sei angeblich herz- und nierenleidend. Die Geschwister sollen größtenteils im Alter von 20—25 Jahren an Lungenkrankheiten gestorben sein. Patientin gibt an mit 16 Jahren Nierenentzündung gehabt zu haben; es sollen damals das Gesicht, die Hände und die Beine geschwollen gewesen sein. Seit dieser Zeit hat Patientin Schmerzen im Kreuze, besonders beim Gehen. Seit 6 Jahren hustet sie. Vor 3 Jahren Bluthusten. Patientin suchte die Abteilung auf wegen der geschwollenen Beine, die seit 8 Tagen wieder bestehen sollen. Lues negiert.

Status praesens: Mittelgroße, anämische Patientin. Keine Drüenschwellungen. An den unteren Extremitäten mäßige Ödeme. Pupillenreaktion gut.

Der Hals breit, durch eine Struma parenchymatosa bedingt.

Lungenbefund: Die Spitzen beiderseits gedämpft, links hinten respiratorische Unverschieblichkeit der Lungengrenze. Der übrige Lungenbefund normal. Auskultatorisch: verschärftes Vesikuläratmen mit mittelgroßblasigem Rasseln über den Spitzen, Koch-Bazillen +.

Herz: nicht verbreiterte Dämpfung. Spitzenstoß im 5. Interkostalraum, nicht hebend. Herztöne rein. 2. Aortenton nicht akzentuiert.

Arteria radialis gut gefüllt, mäßig gespannt.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 96.

Blutdruck 115 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1021 Alb + Sanguis Ø Sacchar Ø. Sediment: spärlich hyaline und granuliert Zylinder, verfettete Epithelien, harnsaure Salze, Esbach 14⁰/₁₀₀. Euglobulin +.

Decursus: 18. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulphthalein.

in	1/2	Std.	13,0	%
"	1	"	16,5	"
"	1 1/2	"	7,0	"
"	2	"	7,5	"
"	3	"	14,0	"
"	4	"	3,5	"
			61,5	% im ganzen.

19. Juni Esbach von 14⁰/₁₀₀ auf 3⁰/₁₀₀ gesunken. Geringe abendliche Temperatursteigerungen bis 37,7.

21. Juni Esbach 2,8⁰/₁₀₀. Harnmengen konstant ca. 1000. Ödeme fast geschwunden.

25. Juni Esbach 7⁰/₁₀₀.

26. Juni Status idem. Keine Ödeme mehr.

29. Juni 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std.	23	ccm	Urin	IK	+
" 2 "	20	"	"	"	+
" 3 "	21	"	"	"	+
" 4 "	24	"	"	"	+

88 ccm

Jodkali in 42 Std. ganz ausgeschieden.

Exitus let.

Obduktionsdiagnose: Phthisis tuberculosa chronica ulcerosa pulmonis utriusque. Degeneratio adiposa hepatis et amyloidosa lienis et renum. Absumptiones corticis renis utriusque e nephritide chronica. Hydrops ascites et hydrops anasarca.

Fall 3. K. T., 34 Jahre, Schlossergehilfe; aufgenommen 14. Juli 1913.

Anamnese: Als Kind Masern und Scharlach. Patient hustet schon lange. Seit 3 Monaten sollen die Füße angeschwollen sein. Seit 8 Tagen Ödem des Scrotums. Lues negiert. Potus 8 Krügel Bier täglich. In den letzten Monaten starke Abmagerung.

Status praesens: Übermittelgroßer, kräftiger Patient. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute anämisch. Ödeme der unteren Extremitäten und des Scrotums. Ascites mäßigen Grades. Pupillenreaktion gut. Keine Drüsenschwellungen.

Lungenbefund: rechter Oberlappen tuberkulös infiltriert, darüber bronchiales Atmen, Giemen, Pfeifen und Rollen hörbar; die übrigen Lungenpartien ohne wesentliche Veränderung. Koch-Bazillen +.

Herz: Dämpfung normal, nicht verbreitert. Die Herztöne matt, jedoch rein.

Puls: äqual, rhythmisch, Pulsfrequenz 88.

Art. radialis gut gefüllt, nicht sehr gespannt.

Blutdruck 112 RR.

5*

Abdomen: mäßiger Ascites. Hepar als höckeriger Tumor 2 Querfinger unter dem Rippenbogen tastbar.

Harnbefund: hellgelb. klar, sauer. Alb —, Esbach 1.5 ‰, Sanguis (0), Sacchar (0), Spez. Gew. 1020. Sediment: spärliche hyaline Zylinder, Epithelien, Leukoocyten, Erythrocyten.

Decursus: 27. Juli Status nicht wesentlich verändert. Patient hustet weniger. Ödeme etwas zurückgegangen. Esbach 2 ‰, Wassermann negativ.

31. Juli Milchzucker Versuch

in der 1. Std. der Milchzucker nicht erschienen, ebenso in den weiteren durch 11 Std. (stündlich) gewonnenen Urinproben nicht nachweisbar.

3. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein					
in	$1\frac{1}{2}$ Std.	Spuren	in	2 Std.	nicht meßbar
"	1	" nicht meßbar	"	3	" "
"	$1\frac{1}{2}$	" -	"	4	" "

4. August 0.5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in	1 Std.	50 ccm	IK (0)
"	2	50	" +
"	3	70	" +
"	4	70	" +

240 ccm Urin Jodkali in 43 Std. ganz ausgeschieden.

5. August Ödeme wieder im Ansteigen begriffen.

10. August Pat. scheidet 2 ‰ Chloride aus = 2.6 g bei 4 g Nahrungssalz.

17. "

Die weitere Kochsalzbestimmung konnte nicht gemacht werden, da Patient am 14. August ad exitum kam.

Obduktionsbefund: Tuberculosis chronica ulcerosa pulmonis dextr. cum pleuritid. purulenta chron. dextr. Ulcus tbc. membranae mucosae ilei. Tyrositis lymphoglandularum peribronchialium mesenterial. retroperitonealium. Amyloidosis et cirrhosis hepatis, degeneratio amyloid. renum (350 g jede Niere).

Fall 4. M. K., 44 Jahre, Maurer: aufgenommen 6. Januar 1912.

Anamnese: Patient hustet seit Herbst 1911, hat seither Nachtschweiß; die Beine sollen damals geschwollen gewesen sein. Seit dem 30. Jahre leidet er an epileptischen Anfällen.

Status praesens: Mittelgroßer Mann von schlechtem Ernährungszustand. Die Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute etwas anämisch, keine Ödeme der Extremitäten noch der Augenlider. Bohnengroße Axillardrüsen. Die Pupillen reagieren gut.

Lungenbefund: Linke Spitze gedämpft und ebenso linker Unterlappen, rechte Spitze gleichfalls gedämpft; über den gedämpften Partien feuchtes Rasseln. Koch'sche Bazillen +.

Herz: normale Grenzen, Herztöne rein.

Art. radialis: gut gefüllt, mäßig gespannt.

Puls rhythmisch, äqual 112.

Decursus: Patient hat Nachtschweiße und abendliche Temperatursteigerungen, verläßt am 1. März 1912 gebessert die Abteilung. Während seines Aufenthaltes hatte er mehrere epileptische Anfälle.

22. November 1912 Wiederaufnahme wegen Zunahme der Beschwerden. Patient hustet sehr viel und hat schleimig eitrigen Auswurf.

Der Lungenprozeß im Fortschreiten begriffen. Patient verläßt am 31. Mai 1913 gebessert die Abteilung; bisher normaler Harnbefund.

27. August 1913 Wiederaufnahme wegen Verschlimmerung des Prozesses in der Lunge, sowie wegen der angeblich schon seit 3 Wochen bestehenden Ödeme der Beine und Augenlider.

Status praesens: mittelgroßer, kachektischer Mann, starke Ödeme der Augenlider und gedunsenes Gesicht, ferner Ödeme der unteren Extremitäten; Blässe des Gesichtes. Übriger Status im allgemeinen unverändert, nur hat die Dämpfung und das Rasseln sich bereits über größere Lungenpartien ausgebreitet.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1003, Albumen Spuren, Sanguis Ø, Sacchar Ø, Sediment: spärlich hyaline Zylinder und Leukocyten. Esbach nicht meßbar. Euglobulin +. Blutdruck 80 RR.

Decursus: 31. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in 1/2 Std.	3,0 ‰
„ 1 „	17,5 „
„ 1 1/2 „	15,0 „
„ 2 „	10,0 „
„ 3 „	8,0 „
„ 4 „	9,0 „
	62,5 ‰

2. November Milchzuckerversuch

in 1 Std.	Spuren	in 5 Std.	stark +
„ 2 „	schwach +	„ 6 „	schwach +
„ 3 „	„	„ 7 1/2 „	„
„ 4 „	stark +	„ 8 1/2 „	negativ

3. November 0,5 Jodkali und 1 l Flüssigkeit (500 ccm Wasser und 500 ccm Milch)

in 1 Std.	172 ccm IK +
„ 2 „	142 „ +
„ 3 „	175 „ +
„ 4 „	100 „ +

589 ccm Urin Jodkali in 36 Std. ganz ausgeschieden.

11. November Patient ist seit einigen Tagen bei subjektivem Wohlbefinden. Ödeme fast ganz geschwunden. Die Harnmengen sind seit einiger Zeit konstant zwischen 2600—3000 ccm.

Kochsalzbestimmung

Harnmenge

12. November	2600 ccm	5,0 ‰	13,0 g
13. "	2600 "	5,5 "	14,3 "
14. "	2600 "	5,8 "	15,0 "

10 g NaCl Zulage

15. November	2300 ccm	5,0 ‰	11,5 g
16. "	2200 "	5,2 "	11,4 "
17. "	2700 "	4,0 "	10,8 "

1. Dezember. Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Tuberculosis ulcerosa chronica pulmonis utriusque. Amyloidosis renum et nephritis chron.

T a -

Nr.	Phenolsulfophthalein in ‰								NaCl-Zulage 10 g, davon ausgeschieden in Tagen				
	Gesamtausscheidung		in 1/2. h	1. h	1 1/2. h	2. h	3. h	4. h	1.	2.	3.	4.	Gesamtausscheidung
in 2. h	in 4. h												
1	72	72	20,5	31,5	14,5	5,5	∅	∅					
2	44	61,5	13	16,5	7,-	7,5	14	3,5					
3	Spur	Spur	Spuren	nicht meßbar	nicht meßbar	nicht meßbar	nicht meßbar	nicht meßbar					
4	45,5	62,5	3	17,5	15	10	8	9	∅	∅	∅	∅	∅

In allen vier beobachteten Fällen wurde die Amyloidose durch die Obduktion bestätigt. Sie betraf auch andere parenchymatöse Organe abgesehen von der destruktiven tuberkulösen Erkrankung der Lunge. Die Nierenerkrankung trug somit nur teilweise zur causa mortis bei. Wieweit ließ sich nun ihr Anteil durch die Schlayer'schen Untersuchungsmethoden zum Ausdruck bringen. Die Kochsalzausscheidung konnte infolge der Schwere der Erkrankung der Fälle nur an einem Patienten durchgeführt werden,

sie ergab eine vollständige Retention der Zulage; dasselbe wäre höchstwahrscheinlich bei den anderen Fällen eingetreten, da dieselben auch ausgebreitete Ödeme hatten und die Gewebsflüssigkeit begierig das NaCl an sich gerissen hätte. Die Jodkaliausscheidung hielt sich vollkommen in normalen Grenzen. Die Wasserzulage aber wurde (trotz der großen Tagesharmengen) mangelhaft ausgeschieden und der Milchzucker erschien in der beobachteten Zeit teils überhaupt nicht wieder; der Harn zeigte (wie im Fall 4) bis 8 Stunden Reduktion. Daß die Art der Entledigung der Wasserzulage durch die Nieren keine besonderen Rückschlüsse auf den Grad der Nierenaffektion in diesen Fällen wird bieten können, war eigentlich vorauszusehen, da eine Menge

elle I.

Milchzucker in Stunden							Jodkali in Stunden		Wasser 500 ccm in Stunden					Obduktionsdiagnose
1. ^h	2. ^h	3. ^h	4. ^h	5. ^h	6. ^h	beendet in Stunden	1. ^h	beendet	1. ^h	2. ^h	3. ^h	4. ^h	Gesamt-ausscheidung	
schwach +	ø	ø	ø	ø	ø	auch nach 12 ^h negativ	+	38	36	61	53	40	190	Amyloidosis renum levioris gradus.
ø	ø	ø	ø	ø	ø	auch nach 12 ^h negativ	+	42	23	20	21	24	88	Degeneratio amyloidosa renum. Nephritis chronica.
ø	ø	ø	ø	ø	ø	auch nach 12 ^h negativ	+	43	50	50	70	70	240	Degeneratio amyloidosa renum.
Spuren	schwach +	schwach +	+	+	schwach +	8	+	36	172	142	175	100	589	Degeneratio amyloidosa renum. Nephritis chron.

extrarenaler Momente in Betracht gezogen werden mußte. Die starre Kurve der Stundenmengen, die nur wenig die Flüssigkeitszufuhr zum Ausdruck brachte und ihre eigenen Wege zu gehen schien, deutet wohl auf eine vaskuläre Schädigung hin, besonders, wenn man bedenkt, daß das spezifische Gewicht in den Tagesharmengen eine ziemliche Höhe erreicht. (Nur Fall 4 hielt sich mit Harmengen von 4—5 Liter bei einem spezifischen Gewicht von 1003—1006, was auf die momentane durch das Abklingen der Ödeme bedingte Harnflut zurück-

zuführen war.) Die derart gestellte Funktionsprüfung ergab also : hauptsächlichliche Affektion des vaskulären Anteils der Niere.

Was nun die Phenolsulfophthaleinausscheidung betraf, so würde Fall 1 eine vollständig ungestörte Funktion anzeigen (12 ‰ Esbach!), Fall 2 eine Schädigung nach dem 2. Grade, da erstens die Ausscheidung in meßbaren Zahlen ihr Ende nach 2 Stunden nicht erreicht hatte und nach einer Stunde weniger als 50 ‰ resp. nach 2 Stunden weniger als 60 ‰ ausgeschieden wurden; Fall 3 eine schwere 4-gradig geschädigte Niere; Fall 2 ebenfalls eine 2-gradige Schädigung. Die Funktionsprüfung im ersten Fall würde also ein totales Versagen der Methode bedeuten; die auf rein degenerativer Gefäßveränderung beruhende Erkrankung der Niere konnte in der Ausscheidung des Farbstoffes nicht zum Ausdruck gebracht werden. Es sei hier erwähnt, daß ein ähnliches Verhalten von uns bei der subakuten Glomerulonephritis berichtet werden konnte. Es wurde damals für diese Versager die Erklärung offen gelassen. In Fall 2 und 4 lag außer der Amyloidose eine chronisch entzündliche Affektion der Niere vor. Diese konnte die 2-gradige Schädigung erklären; immerhin ist aber auffallend, daß die Niere sich doch schließlich, wenn auch in dilatiertem Verlaufe bis zu einer über 60 ‰ igen Ausscheidung aufzuschwingen vermochte; nur Fall 3 würde ein totales Darniederliegen der Nierenfunktion anzeigen. Wieweit eventuell ein Anteil an der Retention des Farbstoffes der gleichzeitigen cirrhosis hepatis zugeschrieben werden müßte, entzieht sich der Beurteilung, da darüber größere Untersuchungen fehlen; es sei nur erwähnt, daß auch Behrenroth und Frank diesem Faktor in der Ausscheidung des Phenolsulfophthaleins eine gewisse Bedeutung auf Grund ihrer Untersuchungen zuzuweisen geneigt sind. Unter den 4 Fällen zeigte übrigens der letztere die hochgradigste amyloidotische Nierenveränderung. Aus den Untersuchungen dieser Gruppe scheint hervorzugehen, daß aus der Phenolsulfophthaleinausscheidung auf degenerative Veränderungen, die sich nur am Gefäßapparat der Niere abspielen, solange dieselben keine Folgeerscheinungen am tubulären Anteil der Niere gezeitigt haben, keine Rückschlüsse gezogen werden können.

Nephropathien auf vaskulärer Basis.

a) Stauungsnieren.

Vor kurzer Zeit haben Rowntree und Fitz eine größere Zahl von Stauungsnieren mit und ohne Nephritis in gleicher Weise wie wir untersucht und glauben die Überlegenheit des Ph. gegen-

über den Schlayer'schen Prüfungsmethoden darin gefunden zu haben, daß Besserungen in der Zirkulation mit Eindeutigkeit durch eine Wiederholung der Phenolsulfophthaleinprobe zum Ausdruck gebracht werden können, wodurch für die Prognose wichtige Schlüsse gezogen werden könnten. Kurzdauernde Stauungen in den Nieren beim Menschen sind selten, so daß schwer festzustellen ist, wieweit die Verlangsamung der Zirkulation und die Abnahme des arteriellen Druckes die Ausscheidung des Ph. beeinflußt, andererseits bilden sich wieder bei länger dauernder Stauung Folgezustände in den Nieren, die sich im Zugrundegehen von Nierenparenchym deklarieren, abgesehen von der nicht seltenen Komplikation mit einer echten akuten oder chronischen Nephritis, Krankheitserscheinungen, die, wenn sie sich zur Stauung hinzugesellen, klinisch oft schwer zu diagnostizieren sind. Von diesem Gesichtspunkte aus müssen die 3 folgenden Fälle betrachtet werden.

Fall 5. J. H., 49 Jahre. Sicherheitswachmann, aufgenommen 14. Juni 1913.

Anamnese: Familienanamnese nicht zu erheben. Patient will bis vor einem Jahre stets gesund gewesen sein. Seit einem Jahre Atembeschwerden und Herzklopfen. Seit 8 Monaten Übeligkeiten, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle und stärkere Atembeschwerden, ferner nervöse Aufregungszustände, welche mit Unterbrechungen bis heute andauern sollen. Lues negiert.

Status praesens: Großer, gut genährter Mann. Beträchtliche Ödeme, Hautfarbe livid, Pupillenreaktion gut, keine Drüsenschwellungen. Rachen frei.

Lungen: starkes Emphysem und chronische Bronchitis.

Herz: mäßig nach rechts verbreitert. Herztöne leise und dumpf. 2. Pulmonalton accentuiert. Herzaktion unregelmäßig.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Art. radialis gut gefüllt, nicht geschlängelt.

Puls beschleunigt, Frequenz 120.

Harnbefund: sauer, hellgelb, leicht getrübt, spez. Gew. 1008, Alb + Esbach $\frac{1}{4}$ ‰. Saccharum 0. Sediment: keine Zylinder, spärlich Epithelien und Leukocyten.

Decursus: 16. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

Keine Portion des durch 4 Stunden gesammelten Harnes erreicht den Grad der Ablesbarkeit, doch nimmt die Farbenintensität von Stunde zu Stunde zu.

17. Juni Milchzuckerversuch.

In keiner Portion des durch 6 Stunden gesammelten Harnes ist Milchzucker nachweisbar.

18. Juni 0,5 g Jodkali.

Jodkali in 72 Stunden ganz ausgeschieden.

Patient hat häufiges Spontanerbrechen und asthmatische Anfälle, Harnmengen auf Diuretika um 1500 ccm herum. Spez. Gew. 1012.

23. Juni kein Erbrechen mehr. Patient wird auf eigenes Verlangen gebessert entlassen. —

Fall 6. J. J., 32 Jahre, Geschäftsdienst, aufgenommen 12. August 1913.

Anamnese: Patient will bis voriges Jahr immer gesund gewesen sein. Seit einem Jahre häufig Husten, Atemnot und Herzbeschwerden. Lues negiert.

Status praesens: Übermittelgroßer, kräftig gebauter Patient, Gesicht gedunsen, blaß; Lippen livide verfärbt. Die unteren und die oberen Extremitäten ödematös. Pupillen reagieren. Drüsen in beiden Inguinalgegenden vergrößert. Am Halse keine Drüsen tastbar. Starke Venenpulsation, namentlich in der linken Supraclaviculargegend.

Lungenbefund: ergibt feuchte und trockene bronchitische Geräusche und starkes Emphysem bei Thoraxstarre.

Herz: oben: unterer Rand der vierten Rippe, rechts: fast bis zum rechten Sternalrand reichend, linke Grenze: Mamillarlinie, Spitzenstoß im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie, nicht hebend. Starke epigastrische Pulsation. Herztöne dumpf, leise.

Abdomen aufgetrieben; deutliche Leberschwellung.

Puls inäqual, von Zeit zu Zeit aussetzend. Frequenz 120.

Art. radialis gut gefüllt, ziemlich gespannt.

Blutdruck 150 RR.

Harnbefund: hellgelb, trübe, sauer, spez. Gew. 1012, Alb +, Sacchar. Ø, Sanguis + Sediment: zahlreiche rote und weiße Blutkörperchen.

Decursus: 14. August Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+	(Spuren)	in der 4. Std.	Ø
" "	2.	" + "	" "	5. " Ø
" "	3.	" + "	" "	6. " Ø

16. August Ödeme unverändert. Puls anhaltend beschleunigt, Bedeutende Atembeschwerden. Harnmengen auf Diureticis konstant über 2000 ccm Alb + Sanguis +.

17. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

in 1/2 Std.	13,0 %
" 1 "	10,0 %
" 1 1/2 "	5,5 %
" 2 "	5,5 %
" 3 "	4,5 %
" 4 "	Ø
	<hr/>
	38,5 % im ganzen

19. August 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std. 75 ccm JK +

" 2 " 87 " "

" 3 " 64 " "

" 4 " 62 " "

288 ccm Urin.

Jodkali in 77 Stunden ganz ausgeschieden.

1. September Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein zum zweiten Mal.

In den ersten 2 Stunden wird Phthalein nicht ausgeschieden, weiter wurde der Harn nicht geprüft. Harnmenge zwischen 300—600 ccm.

15. September infolge einer akuten Pneumonie verschlechtert sich der Zustand des Patienten, so daß es am 15. September zum Exitus letalis kam.

Obduktionsbefund: Pneumonia crouposa lobi superioris pulmonis sin. Emphysema pulmonum; Bronchiectasiae partis superioris lobi superioris pulmonis dextri. Degeneratio adiposa renum et hyperaemia passiva. Absorptiones singulares corticis renis utriusque e nephritide chronica. Dilatatio activa ventriculi sinistri et hypertrophia excentrica ventriculi dextri cordis. Hyperaemia passiva hepatis, lienis, intestinalis.

Fall 7. A. G., 46 Jahre, Maurergehilfensfrau, aufgenommen 26. Mai 1913.

Anamnese: Vor 20 Jahren Lungenspitzenkatarrh. Seit dieser Zeit hustet Patientin sehr häufig. Die jetzige Erkrankung begann vor 12 Wochen mit Herzklopfen, rheumatoiden Schmerzen in den Händen und Füßen, seit einiger Zeit klagt Patientin über Atemnot.

Status praesens: Kleine schwächliche Frau. Keine Ödeme. Deutliche Cyanose. Die Pupillen reagieren prompt. Keine Drüsen-schwellungen.

Lungenbefund: rechts hinten eine obsolete Pleuritis, der übrige Lungenbefund normal.

Herz: rechts bis zur Mitte des Sternums, Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, zwei Querfinger außerhalb der Mamillarlinie nicht hebend. Herztöne mäßig laut. An der Spitze ein blasendes systolisches Geräusch. Zweiter Pulmonalton accentuiert. Starke Pulsation der ganzen Herzgend.

Puls sehr beschleunigt, 130 Frequenz, arhythmisch.

Art. radialis gut gefüllt, gut gespannt.

Abdomen: aufgetrieben. Leber zwei Querfinger den Rippenbogen überragend.

Harnbefund: klar, sauer, gelbbraun, spez. Gew. 1012. Alb + Sanguis Ø, Sacchar Ø, Sediment: spärliche hyaline und granuliert Zylinder. Esbach 1 ‰.

Decursus: 7. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

1/2 Std.	}	31,5 ‰
1		
1 1/2	"	3,5 ‰
2	"	8,5 ‰
3	"	5,5 ‰
4	"	Ø
		49,0 ‰ im ganzen.

9. Juni Milchzuckerversuch.

Der Milchzucker ist durch 12 Stunden in den stündlich untersuchten Harnportionen nachweisbar.

12. Juni 0,5 g Jodkali.

Dauer der Jodkaliausscheidung 60 Stunden.

14. Juni, der Puls ist rhythmisch, 102. Die Atemnot geringer.

4. Juli Puls arrhythmisch, 106, große Atemnot, stenocardische Anfälle. Die Patientin ist sehr blaß, die Lippen livide verfärbt, leichte Ödeme um die Knöchel der unteren Extremitäten. Blutdruck 180 RR.

18. Juli Patientin wird wegen großer Aufregungszustände und Verwirrtheit auf die Beobachtungsstation transferiert.

T a

Nr.	Phenolsulfophthalein in %								NaCl-Zulage 10 g: davon ausgeschieden in Tagen				Gesamt- ausschei- dung
	Gesamt- ausscheidung		in 1/2.h	1.h	1 1/2.h	2.h	3.h	4.h	1.	2.	3.	4.	
	in 2 ^h	in 4 ^h											
5	Spur	Spur	ø	ø	ø	ø	Spur	Spur	—	—	—	—	—
6	34	38,5	13	10	5,5	5,5	4,5	ø	—	—	—	—	—
7	43,5	49	31,5	3,5	8,5	5,5	ø	—	—	—	—	—	—

Den 3 Fällen gemeinsam ist die geschädigte Milchzucker- und Jodkaliausscheidung. Daß der Wasserversuch in den nicht darauf geprüften Fällen gleichsinnig mit Fall 6 eine Verzögerung der Wasserelimination gezeigt hatte, war gemäß der vorhandenen Hyposthenurie zu erwarten gewesen. Die Kochsalzretention kam in den Ödemen zum Ausdruck. Da durch diese Untersuchung der gesamte Nierenapparat erkrankt erscheint, kann nicht erkannt werden, wie weit es sich dabei mehr um Gefäß- resp. glomeruläre Störung oder tubuläre Erkrankung handelt.

Die Phenolsulfophthaleinausscheidung war in diesen Fällen bedeutend gestört. Im Falle 5, bei dem zur Zeit der Prüfung die Symptome der Stauung besonders akut waren, die Niere noch dazu solche Attacken häufig zu überstehen hatte, sich also vermutlich degenerative Prozesse bereits etabliert hatten, war die 4-gradige Schädigung der Farbstoffsekretion erklärlich. Im Falle 6 ergab die Obduktion außer Stauung chronisch entzündliche Absumptionen

und im dritten Falle wies der hohe Blutdruck nebst dem konstanten Befunde von granulierten Zylindern im Harn auf die gleichzeitige arteriosklerotische Veränderung hin. Die 2-gradig geschädigte Phenolsulfophthaleinausscheidung brachte die kombinierte Affektion klinisch zum Ausdruck. Der Teil der geschädigten Nierenfunktion, welcher auf Rechnung der Stauung durch die Zirkulationsstörung gesetzt werden muß, wird in der Ausscheidungskurve mit dem Rück-

Tabelle II.

Milchzucker in Stunden							Jodkali in Stunden		Wasser 500 ccm in Stunden					Obduktionsdiagnose
1. h	2. h	3. h	4. h	5. h	6. h	beendet in Std.	1. h	beendet	1. h	2. h	3. h	4. h	Gesamtausscheidung	
ø	ø	ø	ø	ø	ø	in 6 ^h	+	72	—	—	—	—	—	Hyperaemia passiva et degeneratio adiposarum. Absorptiones singulares corticis e nephritide chronica.
Spuren	Spuren	ø	ø	ø	ø	3	+	77	75	87	64	62	288	
+	+	+	+	+	+	12	+	60	—	—	—	—	—	

gang der akuten Erscheinungen durch Ansteigen der Kurve, sich deklarieren, während die bleibende anatomische Schädigung, durch das Endresultat gekennzeichnet wird.

b) Arteriosklerotische Nieren.

Es ist aus dem Vorhergesagten zu erwarten, daß bei der arteriosklerotischen resp. genuinen Schrumpfniere die disturierte Phenolsulfophthaleinelimination besonders ersichtlich sein wird — denn der dauernde Ausfall von Filtergewebe muß ein Zugrundegehen des zugehörigen sekretorischen Nierenanteils zur Folge haben. — Daß dies zutrifft, ist gerade für diese Art von Nierenschädigungen bereits von uns durch zahlreiche Beispiele belegt worden. Conzen hat die Schlayer'schen Methoden besonders in Hinsicht auf die Schädigung der Nierengefäße nachgeprüft und bestätigt.

Fall 8. A. E., 52 Jahre, Schuhmachermeister, aufgenommen am 7. Juli 1913.

Anamnese: Patient will stets gesund gewesen sein. Vor 9 Jahren wurde bei ihm im Harn Albumen nachgewiesen. Patient magerte sehr stark ab. Vor 8 Jahren wurde bei ihm Saccharum im Harn festgestellt. Er hatte öfters Kopfschmerzen und Schwindelanfälle; Durstgefühl und Heißhunger sollen nicht vorhanden gewesen sein. Doch bemerkte er eine Abnahme seines Sehvermögens. Die Beschwerden ließen oft nach; jetzt suchte er unsere Abteilung wegen Mattigkeit und Sehbeschwerden auf. Lues negiert. Potus mäßig.

Status praesens: Mittelgroßer Patient von etwas blasser Hautfarbe. Keine Ödeme der Augenlider und der Extremitäten, keine Drüsenschwellungen. Pupillenreaktion gut. Rachen frei.

Lungenbefund: geringgradiges Emphysem.

Herz: Dämpfung nach links verbreitert bis zur Mamillarlinie. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie. Über den Ostien reine Töne, zweiter Aortenton mäßig akzentuiert.

Puls rhythmisch, äqual.

Art. radialis gut gefüllt, mäßig gespannt.

Blutdruck 180 RR.

Harnbefund: braungelb, sauer, Alb. +, Sanguis Ø, spez. Gew. 1012, Sacchar + (0,3%), Aceton Ø, Acetessigsäure Ø. Sediment: spärliche Zylinder und Epithelien.

Decursus: 15. Juli Harnmengen um 1500—2000 ccm täglich, Saccharum nur Spuren bei kohlehydratarmer Kost. Alb. + (Spuren), leichte Trübung auf Essigsäure-Ferrocyankalium, Wassermann negativ. (Kohlehydratgrenze: zwei Semmeln oder Äquivalente).

21. Juli Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in	$\frac{1}{2}$ Std.	Ø ‰
"	1 "	3,5 ‰
"	$1\frac{1}{2}$ "	47,5 ‰
"	2 "	16,0 ‰
"	3 "	7,0 ‰
"	4 "	Ø ‰
		<hr/>
		74,0 ‰ im ganzen.

24. Juli Spiegelbefund des Augenhintergrundes: stark pigmentierter Augenhintergrund, besonders an der temporalen Seite. Papille und Gefäße normal.

26. Juli 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std. 60 ccm Jodkali ++

" 2 " 100 " "

" 3 " 100 " "

" 4 " 52 " "

312 ccm Urin. Jodkali in 48 Stunden ausgeschieden.

16. August Patient wird mit Spuren Saccharum und Spuren Albumen gebessert entlassen.

Fall 9. F. L., 62 Jahre, Rostputzer, aufgenommen 26. Juni 1913.
Anamnese: Vor 1 Jahre erkrankte Patient an Atembeschwerden und Schwellungen der Beine. Bis dahin will er stets gesund gewesen sein. Lues negiert. Potus zugegeben. Seit 3 Wochen Zunahme der Beschwerden.

Status praesens: Mittelgroßer, kräftiger Mann. Die Hautfarbe etwas blaß, die unteren Extremitäten leicht ödematös. Keine Drüsen-schwellungen. Die Pupillenreaktion gut. Mund und Rachen frei.

Lungenbefund: ohne Besonderheiten.

Cor: oben: unterer Rand der dritten Rippe; rechts: rechter Sternalrand. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, nicht hebend; jugulare Pulsation. Über allen Ostien, besonders über der Spitze, ein blasendes systolisches Geräusch. Zweiter Pulmonal- und zweiter Aortenton mäßig akzentuiert.

Abdomen: Hepar zwei Querfinger über den Rippenbogen ragend; die Milz nicht palpabel.

Puls: rhythmisch, äqual; Frequenz 96. Art. radialis geschlängelt, verdickt.

Blutdruck 185 RR.

Harnbefund: braungelb, klar, sauer; Alb. + (Spuren) quantitativ nicht meßbar, spez. Gew. 1008; Haima 0, Sacchar 0.

Im Sediment: spärliche, hyaline Zylinder, abgestoßene Epithelien und Trippelphosphate.

Decursus: 29. Juni Ödeme etwas zurückgegangen; die Beschwerden sind geringer. Harnmengen um 1500 ccm. Alb. konstant in Spuren vorhanden, Wassermann negativ.

8. Juli Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

	in $\frac{1}{2}$ Std.	9,0 ‰
"	1 "	10,0 ‰
"	$1\frac{1}{2}$ "	4,5 ‰
"	2 "	3,5 ‰
"	3 "	3,5 ‰
"	4 "	7,0 ‰
		37,5 ‰ im ganzen.

10. Juli 0,5 Jodkali und 500 ccm Wasser

	in 1 Std.	78 ccm Jodkali +
"	2 "	95 " "
"	3 "	110 " "
"	4 "	100 " "
		383 ccm Urin.

Jodkali in 42 Stunden ganz ausgeschieden.

12. Juli Patient verläßt gebessert die Abteilung. Albumen in Spuren. Ödeme geschwunden.

Nr.	Phenolsulfophthalein in %								NaCl-Zulage 10 g: ausgeschieden in Tagen:				
	Gesamt- ausscheidung		in 1/2 ^h	1 ^h	1 1/2 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h	1.	2.	3.	4.	Gesamt- ausschei- dung
	in 2 ^h	in 4 ^h											
8	67	74	ø	3,5	47,5	16,0	7	ø	—	—	—	—	—
9	27	37,5	9	10	4,5	3,5	3,5	7	—	—	—	—	—

Diese beiden Fälle von arteriosklerotischen Schrumpfnieren sind in bezug auf ihren Nierenprozeß graduell differierend. Beide Fälle zeigen eine normale Jodkali- und eine vorzügerte Ausscheidung der Wasserzulage. Bei der durch die Arteriosklerose supponierten Schädigung kleinster Nierengefäße und durch diese bedingten gleichzeitigen Untergang eines Teiles des Tubularapparates wäre eigentlich die Jodkaliausscheidung nicht als normal zu erwarten gewesen. Trotz des Wasserreizes blieben die Stundenmengen gegenüber den Harnmengen vor der Wassereinnahme fast vollständig unbeeinflusst. Daß dennoch in 4 Stunden eine relativ so hohe Gesamtharnmenge erzielt wurde, ist durch die bestehende vaskuläre Hypostenurie begreiflich. Was die Ph.-Ausscheidung betrifft, so weist der erste Fall die obere Grenze einer 2-gradigen Schädigung durch das verspätete und verringerte Erscheinen des Farbstoffes in der 1. Stunde auf, während der zweite Fall den vorgeschritteneren Nierenprozeß durch eine 3-gradige Schädigung der Ausscheidung erkennen läßt.

c) Orthostatische Nieren.

In dieses Gebiet der Zirkulationsstörungen der Niere möchten wir A s c h o f f folgend auch die orthostatischen Albuminurien rechnen. Denn sie stellen sich auch nur als Folge einer Zirkulationsstörung dar und zwar vorübergehender Natur zur Zeit der Orthose, beruhend auf einer reflektorischen nervösen Beeinflussung des Zirkulationsapparates, vielleicht auch direkt der Epithelien der Niere. Chvostek hat dies dadurch bewiesen, daß er die Albuminurie im Stehen durch Morphium und Brom zum Verschwinden bringen konnte. Das Wesen des Orthostatismus des Zirkulationsapparates liegt also, wie man nach Pollitzer annehmen darf „in einer

elle III.

Milchzucker in Stunden							Jodkali in Stunden		Wasser 500 ccm in Stunden					Obduktionsdiagnose
1. ^h	2. ^h	3. ^h	4. ^h	5. ^h	6. ^h	beendet in Std.	1. ^h	beendet	1. ^h	2. ^h	3. ^h	4. ^h	Gesamtausscheidung	
-	-	-	-	-	-	-	+	48	60	100	100	52	312	
-	-	-	-	-	-	-	+	42	78	95	110	100	383	

eigenartigen Wirkung des autonomen und sympathischen Nervensystems und die Funktionsänderungen sind nur als Folge eines Reflexes im klinostatisch-orthostatischen Sinne anzusehen“. In dieser Voraussetzung wird es Aufgabe der Farbstoffausscheidung sein, zum Ausdruck zu bringen — falls sie überhaupt geringe Störungen funktioneller oder anatomischer Natur anzuzeigen imstande ist — wie stark resp. wie langdauernd die durch die Orthose hervorgerufene Nierenschädigung ist; außerdem müßte sie in der Lage sein, eine scharfe Trennung zwischen den rein neurotischen und den läsionellen Fällen der orthostatischen Albuminurie herbeizuführen, indem einerseits von vornherein die Ph.-Ausscheidung verändert resp. geschädigt erscheinen wird, wenn bereits anatomische Läsionen der Niere vorliegen, andererseits die Prüfung im Orthostatismus entweder Überempfindlichkeitsreaktionen oder herabgesetzte Funktion durch Störung der Ph.-Kurve vor Augen führen wird. — Es möge unsere Auffassung in der Frage der orthostatischen Albuminurie näher dahin präzisiert werden, daß wir trotz des von Pollitzer angeführten Unterschiedes zwischen läsionellen und rein neurotischen orthostatischen Fällen mittels der spezifischen Diurese — worunter er das Verhältnis zwischen Harnmenge und zugehörigem spezifischen Gewicht versteht — eher annehmen möchten, daß bei der statischen Neurose eigentlich immer eine relative Insuffizienz des Tubularapparates der Niere vorliegt, insofern, als die supponierte vasomotorische Übererregbarkeit der Niere in der Orthose, sei es direkt, sei es indirekt, immer einen überempfindlichen Tubularapparat trifft, welcher auf den Reiz, entweder infolge seiner Überempfindlichkeit mit Überkompensationserscheinungen, oder mit Erlahmung antworten kann. Unter Überkompensation wäre eine unzweckmäßige Abwehr zu verstehen, die

sich z. B. durch eine höhere Ph.-Ausscheidung zur Zeit der Orthose als im Liegen äußern würde. Insofern bedeutet Unzweckmäßigkeit auch Insuffizienz. Die so häufige Polyurie der orthotischen Albuminuriker im Liegen deutet ja eigentlich auf die konstante Krankheitsbereitschaft hin.

Wir untersuchten 4 Fälle von orthostatischer Albuminurie sowohl mit den Schlayer'schen Prüfungsmethoden, als auch mit Ph., abgesehen von einer größeren Zahl von derartigen Fällen, die wir nur mit Ph. prüften. Die Prüfung der Ausscheidung von Jodkali, Kochsalz, Milchsucker und Wasser wurde nur im Liegen vorgenommen, während die Ph.-Ausscheidung sowohl klinostatisch, wie orthostatisch geprüft wurde.

Fall 10. M. W., 20 Jahre alt, Verkäuferin; aufgenommen am 16. Juni 1913.

Anamnese: Vater starker Potator, eine Schwester hat kalte Abszesse an den Füßen, außerdem Hydrocephalus. Zwei Geschwister hatten Fraisen. Mit 5 und 7 Jahren hatte Patientin angeblich Lungenentzündung. Mit 10 Jahren Schafblattern. Dann war sie bis vor 2 $\frac{1}{2}$ Jahren gesund, als eine Nierenentzündung bei ihr diagnostiziert wurde. Patientin suchte die Klinik auf wegen Schmerzen im Kreuze und in der Nierengegend, die besonders beim Gehen und Stehen heftig sein sollen, ferner wegen häufigem Erbrechen, Kopfschmerzen und Mattigkeit.

Status praesens: Mittelgroße, gut genährte Patientin von blasser Gesichtsfarbe. Keine Ödeme, keine Drüsenschwellungen. Pupillen reagieren prompt. Leichte Skoliose nach links, geringe Lordose.

Lungen: rechte Spitze verkürzter Schall, sonstiger Lungenbefund ohne Besonderheiten.

Herz: Dämpfung nicht verbreitert. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum kräftig, aber nicht hehend. Herztöne laut, rein.

Abdomen: Druckempfindlichkeit der Nierengegend und Hyperästhesie der darüber gelegenen Hautpartie.

Harnbefund: Alb. +, Sanguis \emptyset , Sacchar \emptyset , spez. Gew. 1020. Sediment: verfettete Epithelien, keine hyaline, keine granulierte Zylinder.

Art. radialis gut gefüllt, normal gespannt.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 72.

Blutdruck 95 RR.

Decursus. 20. Juni: im Morgenharn scheidet Patientin kein Albumen aus. Beim Knieversuch 5' und Gehversuch in künstlich lordotischer Haltung 10' scheidet sie Albumen bis zu 1,8 $\frac{0}{100}$ Esbach aus; Sanguis \emptyset .

Leichte abendliche Temperatursteigerung bis 37 $^{\circ}$; Pirquet +.

24. Juni Knieversuch 5'; 0,4 $\frac{0}{100}$ Esbach.

25. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein im Liegen

in 1/2 Std.	31,5 ‰
" 1 "	16,0 ‰
" 1 1/2 "	8,5 ‰
" 2 "	8,5 ‰
" 3 "	7,0 ‰
" 4 "	∅ ‰
	71,5 ‰ im ganzen.

27. Juni Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+++	in der 4. Std.	Spur
" " 2. "	+	" " 5. "	∅.
" " 3. "	Spur		

29. Juni 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser im Liegen

in 1 Std.	270 ccm JK	+
" 2 "	210 "	"
" 3 "	50 "	"
" 4 "	40 "	"

570 ccm Urin. Jodkali in 45 Stunden ausgeschieden.

Die Harnmengen konstant um 1500 ccm herum.

4. Juli Patientin befindet sich gut, kein Brechreiz, keine Kopfschmerzen.

7. Juli Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

Patientin befindet sich durch 25 Minuten vom Beginn der Injektion in orthostatisch lordotischer Haltung.

1/2 Std.	7,0 ‰
1 "	21,5 ‰
1 1/2 "	11,0 ‰
2 "	10,0 ‰
3 "	9,0 ‰
4 "	∅
	58,5 ‰ im ganzen.

Die Patientin hat anhaltend Albumen im Harn beim Gehen, der Frühharn enthält kein Albumen.

15. Juli die tägliche Chlorausscheidung beträgt im Mittel 8,2 g. 10 g NaCl-Zulage.

16. Juli Harnmenge	1300	9,9 ‰	12,9 g
17. " "	1800	7,0 ‰	12,6 "
18. " "	1200	9,0 ‰	10,8 "

Die Patientin hat also 3 Tage gebraucht, um die 10 g NaCl-Zulage auszuscheiden.

Die Harnmenge blieb vor dem NaCl-Versuch konstant zwischen 1200–1500 ccm.

22. Juli verläßt Patientin gebessert die Abteilung.

Fall 11. M. S., 25 Jahre, Dienstmädchen.

Anamnese: Familienanamnese unbekannt. Patientin hatte häufig Halsentzündungen. Seit 4 Jahren fühlt sie sich schwach, matt, ist

appetitlos und klagt über Kopfschmerzen. Als Kind soll sie einmal geschwollene Beine gehabt haben. Patientin hustelt seit längerer Zeit schon, mitunter hat sie einen gelben Auswurf; häufig Nachtschweiße.

Status praesens: Mittelgroße, gut entwickelte Patientin. Die Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute etwas blaß. Keine Ödeme, keine Drüsenschwellungen. Die Pupillen reagieren prompt, geringe Lordose.

Lungenbefund: ohne Besonderheiten.

Herz: nicht verbreiterte Dämpfung, über den Ostien laute, reine Töne, zweiter Aortenton etwas akzentuiert im Stehen.

Abdomen: ohne pathologische Veränderung.

Art. radialis: gut gefüllt, normal gespannt. Puls rhythmisch äqual, Pulsfrequenz 80.

Blutdruck 88 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1021. Alb.-Spuren Sanguis \emptyset , Sacchar \emptyset ; Sediment: keine Zylinder, abgestoßene Epithelien der unteren Harnwege.

Decursus: 27. Juni im Frühharn kein Albumen nachweisbar, hingegen beim Knieversuch (10 Min.); jedoch nicht immer.

5. Juli Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein im Liegen

in $\frac{1}{2}$ Std.	20,5 $\frac{0}{0}$
" 1 "	20,5 $\frac{0}{0}$
" $1\frac{1}{2}$ "	11,0 $\frac{0}{0}$
" 2 "	10,0 $\frac{0}{0}$
" 3 "	9,0 $\frac{0}{0}$
" 4 "	\emptyset
	<hr/>
	71,0 $\frac{0}{0}$ im ganzen.

7. Juli Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein; Patientin hält sich durch 25 Min. in künstlich lordotischer Stellung;

in $\frac{1}{2}$ Std.	7,0 $\frac{0}{0}$
" 1 "	21,5 $\frac{0}{0}$
" $1\frac{1}{2}$ "	11,0 $\frac{0}{0}$
" 2 "	10,0 $\frac{0}{0}$
" 3 "	9,0 $\frac{0}{0}$
" 4 "	\emptyset
	<hr/>
	58,5 $\frac{0}{0}$ im ganzen.

8. Juli Milchzuckerversuch im Liegen:

in der 1. Std.	++	in der 4. "	Spur
" " 2. "	+	" " 5. "	\emptyset
" " 3. "	+		

11. Juli 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser im Liegen

in 1 Std.	145 ccm JK
" 2 "	310 " +
" 3 "	70 " +
" 4 "	90 " +
	<hr/>
	615 ccm Urin.

Jodkali in 34 Stunden ganz ausgeschieden.

8. Juli Kochsalzbestimmung:

	Harnmenge		Chloride
8. Juli	2200	4,6 ‰	10,1 g
9. "	2300	4,2 ‰	9,7 "
10. "	1900	4,4 ‰	8,36 "
11. "	—	—	—
12. "	10 g NaCl-Zulage		
13. "	2330	6,5 ‰	14,9 "
14. "	2600	7,0 ‰	18,2 "
15. "	2000	6,0 ‰	12,5 "
16. "	1400	8,4 ‰	11,8 "

20. Juli Harnmengen konstant um 2000—2500. Abendliche Temperaturen bis 37,5°, Pirquet +, Patient bekommt Anfälle von paroxysmaler Tachykardie (Puls 120), im Liegen.

25. Juli Alb. Ø bei gemischter Kost. Puls 120 arrhythmisch.

4. August subjektives Befinden gebessert. Patientin wird entlassen.

Fall 12. J. S., 14 Jahre, Dienstmädchen, aufgenommen 9. August 1913.

Anamnese: Der Vater und eine Schwester starben an einem Lungenleiden. Als Kind Masern; gegenwärtiges Leiden besteht seit einigen Tagen. Patientin klagt über Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend. Angina vorangegangen.

Status praesens: Mittelgroße, gut entwickelte Patientin von blasser Hautfarbe, kleine Drüsenanschwellungen am Halse. Ödeme nirgends vorhanden. Die Pupillen reagieren prompt. Rachen frei.

Lunge: ohne nachweisbare pathologische Veränderung.

Herz: Dämpfung normal, Spitzenstoß im fünften Interkostalraum nicht hebend, Herztöne rein.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Beim aufrechten Stehen ausgesprochene Lordose der Wirbelsäule.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 92.

Art. radialis gut gefüllt, gut gespannt.

Blutdruck 120 RR.

Harnbefund: der Frühharn enthält kein Albumen. Nach einem Knieversuch von 10 Min. reichlich Albumen, Sacchar Ø, Sanguis Ø, spez. Gew. 1007. Im Harnsediment keine pathologischen Elemente nachweisbar.

Decursus: 13. August Pirquet +. Patientin befindet sich besser, Harnmengen konstant zwischen 1200—1400 ccm.

18. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein in orthostatisch lordotischer Haltung.

in	1/2 Std.	14,5 ‰
"	1 "	11,0 ‰
"	1 1/2 "	12,0 ‰
"	2 "	19,5 ‰
"	3 "	4,5 ‰
"	4 "	Ø
		<hr/>
		61,5 ‰ im ganzen.

19. August 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser im Liegen
 in 1 Std. 182 ccm Urin JK +
 " 2 " 203 " " "
 " 3 " 43 " " "
 " 4 " 41 " " "

 469 ccm Urin. Jodkali in 46 Stunden ganz
 ausgeschieden.

20. August, Patientin befindet sich besser; Status im allgemeinen
 unverändert.

Milchzuckerversuch im Liegen:

in der 1. Std.	+++	in der 4. Std.	+ (Spur)
" " 2. "	++	" " 5. "	∅
" " 3. "	+ (Spur)	" " 6. "	∅

29. August Kochsalzbestimmung;

Harnmenge			
29. August	1400 ccm	7,5 ‰	10,5 g
30. "	1400 "	8,0 ‰	11,2 "
10 g NaCl-Zulage			
31. August	1200 ccm	10,5 ‰	12,06 "
1. Septbr.	1500 "	9,5 ‰	14,25 "
2. "	1300 "	7,5 ‰	9,8 "

Patientin befindet sich weiter noch in Spitalspflege.

Fall 13. L. H., 15 Jahre, Praktikant, aufgenommen 19. August 1913.

Anamnese: Patient hatte als 5jähriges Kind Nierentzündung.
 Vom 9. Jahre an hustet er anfallsweise. Vor 3 Tagen bekam Patient
 plötzlich Schüttelfrost, Fieber und Kopfschmerzen. Tags darauf angeblich
 blutigen Auswurf, Mattigkeit und Atembeschwerden.

Status praesens: Patient mittelgroß von grazilem Knochenbau.
 Die Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute etwas blaß, keine
 Ödeme, keine Drüenschwellungen. Die Pupillen reagieren prompt.
 Rachengebilde frei. Temp. 38,2.

Lungenbefund: über der linken Spitze verkürzter Schall und ver-
 schärftes In- und Expirium, ferner Giemen und Brummen. Über beiden
 Lungen vereinzelte mittelgroßblasige Rasselgeräusche und Knarren hörbar.
 Stellenweise Bronchialatmen. Sputum rubiginös (lobuläre Pneumonie).

Herz: Dämpfung normal. Herztöne leise, aber rein. Spitzenstoß
 im 5. Interkostalraum einwärts der Mammillarlinie, nicht hebend.

Puls: rhythmisch, äqual, Frequenz 102.

Art. radialis gut gefüllt, nicht gespannt.

Blutdruck 80 R R.

Harnbefund: trübe, sauer, dunkelgelb, spez. Gew. 1020. Alb. +,
 Sacchar ∅, Sanguis ∅, Sediment: Nierenepithelien, spärlich hyaline Zylinder.

Decursus: Patient hat durch 3 Tage Temperaturen von 38—39,
 mit beschleunigtem Puls 102, sodann Entfieberung, Alb. verschwindet.

29. August Alb. Ø. Beim Knieversuch 10' Albumen +.
 1. November Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein
 im Liegen

in	$\frac{1}{2}$ Std.	30,0 ‰
"	1 "	19,5 "
"	$1\frac{1}{2}$ "	7,0 "
"	2 "	1,0 "
"	3 "	Spur
"	4 "	"
		<hr/>
		57,5 ‰ im ganzen.

2. November Milchzuckerversuch im Liegen

in der	1. Std.	+	+	in der	4. "	+
"	"	2. "	+	+	"	5. "
"	"	3. "	+	"	"	6. "

3. November 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser im Liegen

in 1 Std.	185 ccm	JK	+
" 2 "	83 "	"	"
" 3 "	45 "	"	"
" 4 "	18 "	"	"

331 ccm Urin. Jodkali in 36 Std. ausgeschieden.

10. November Kochsalzbestimmung

Harnmenge			
11. November	1500 ccm	7,0 ‰	10,5 g
12. "	1100 "	10,5 "	11,5 "
10 g NaCl Zulage			
13. November	1600 ccm	9,5 ‰	15,2 g
14. "	2000 "	8,5 "	17,0 "
15. "	1600 "	10,6 "	16,8 "
16. "	1500 "	7,5 "	11,2 "

15. November Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

Patient hält sich durch 2 Stunden in lordotischer Stellung

in	$\frac{1}{2}$ Std.	15,0 ‰
"	1 "	38,0 "
"	$1\frac{1}{2}$ "	15,5 "
"	2 "	2,0 "
"	3 "	Spuren
"	4 "	"
		<hr/>
		70,5 ‰

15. November Patient verläßt gebessert die Abteilung.

Nr.	Phenolsulfophthalein in ‰								NaCl-Zulage 10 g; davon ausgeschieden in Tagen:				
	Gesamt- ausscheidung								1.	2.	3.	4.	Gesamt- ausscheidung
	in 2 ^h	in 4 ^h	in 1/2 ^h	1 ^h	1 1/2 ^h	2 ^h	3 ^h	4 ^h					
10	64,5	71,5	31,5	16,0	8,5	8,5	7	ø	4,7	4,4	2,6	ø	11,7
	49,5	58,5	7,0	21,5	11,0	10,0	9,0	ø					
11	62,0	71,0	20,5	20,5	11,0	10,0	9,0	ø	4,9	8,2	2,5	1,8	17,4
	49,5	58,5	7,0	21,5	11,0	10,0	9,0	ø					
12	57,0	61,5	14,5	11,0	12,0	19,5	4,5	ø	2	4,0	ø	ø	6
	57,5	57,5	30,0	19,5	7,0	1,0	Spur	Spur					
13	70,5	70,5	15	38	15,5	2,0	Spur	Spur	4,2	6,0	5,8	ø	16,0

Diese vier zur Untersuchung herangezogenen Fälle zeigen alle gemeinsam die typischen Stigmata der neurotischen Orthose, unter anderem: der eine die so häufig angegebenen Schmerzen im Kreuz und in der Nierengegend, die keine organisch geschädigte Grundlage zu haben pflegen, die Mattigkeit und das nervöse Erbrechen. Zwei andere das mit Recht von Pollitzer hervorgehobene Orthotikerhüsteln, das bei Fall 13 sich häufig bis zu einem periodisch auftretenden „Asthma orthoticum“ zu steigern pflegte. Auch die Tuberkulose war entweder direkt familienanamnestisch nachweisbar, oder aber deutete der positive Ausfall der Pirquet'schen Reaktion auf die überstandene Infektion hin. Ein gewichtiger Unterschied in der Anamnese ihrer Nierenerkrankung ist jedoch in diesen Fällen untereinander nachzuweisen. Bei Fall 10 und 13 ist nämlich schon vor mehreren Jahren angeblich eine Nierenentzündung diagnostiziert worden bloß auf Grund des Eiweißnachweises im Harn, ohne daß sich in der Folgezeit andere Symptome einer Nierenerkrankung gezeigt hätten. Hingegen ist bei Fall 11 und 12 in der Anamnese nichts von einer den Patienten bereits bekannten Nierenaffektion zu erfahren. Dafür werden häufige Tonsillitiden besonders hervorgehoben. Es wird sich später zeigen, wie wir vorwegnehmen möchten, daß die Angabe der Tonsillenerkrankung viel eher zum Verdacht einer überstandenen, wenn auch leichten Läsion der Niere berechtigt, als der einmal nachgewiesene Gehalt des Harnes an Eiweiß in dieser Richtung zu verwerten ist. Alle 4 Patienten schieden im Liegen und bei gemischter Kost kein Albumen aus. Außer im Fall 11 war die orthotische Albuminurie

Tabelle IV.

Milchzucker in Stunden							Jodkali in Stunden		Wasser 500 ccm in Stunden				
1. ^h	2. ^h	3. ^h	4. ^h	5. ^h	6. ^h	be- endet in Std.	1. ^h	be- endet	1. ^h	2. ^h	3. ^h	4. ^h	Gesamt- ausschei- dung
+	+	Spur	Spur	ø	ø	4	+	45	270	210	50	40	570
+	+	+	Spur	ø	ø	4	+	34	145	310	70	90	615
+	+	Spur	Spur	ø	ø	4	+	46	182	203	43	41	469
+	+	+	+	ø	ø	4	+	36	185	83	45	18	331

immer prompt auszulösen. Wir ließen zu diesem Zweck die Patienten entweder durch 10 Minuten knien oder in künstiger Lordose, indem ein Stock zwischen Rücken und gebeugten Armen durchgezogen wurde, umhergehen. Die Milchzucker- und Jodkaliausscheidung fiel bei allen Fällen gleich günstig aus. Während auch die Elimination des Kochsalzes und der Wasserzulage in Fall 10 normal ablief, wirkte bei Fall 11 und 13 die Kochsalzzulage als ein polyurischer Reiz und ihre Nieren antworteten wie leicht geschädigte Glomerulonephritiden mit vaskulärer Hyposthenurie; infolge der Polyurie schwemmen sie noch ein Plus über die zugeführte Salzmenge aus. Fall 13 scheint diese Annahme durch seine leichte Retention, Fall 11 durch seine hyperfunktionelle Ausscheidung der Wasserzulage zu bestätigen. Die Untersuchung berechtigt also die 4 Fälle als normal, oder höchstens Fall 11 und 13 als leicht geschädigt anzusehen. Die Ph.-Kurve konnte aus technischen Gründen klinisch nur an 3 Fällen geprüft werden. Sie zeigte im Fall 10 und 13 eine Überempfindlichkeit der Niere und zwar durch die Verschiebung des prozentuellen Ph.-Höhepunktes aus der zweiten in die erste halbe Stunde, also eine überstürzte Ph.-Elimination. Die etwas verminderte Stundenmenge bei Fall 11 kann als leichtgradige Schädigung verwertet werden. Es braucht gewiß nicht erst betont werden, daß die Prüfung mit Ph. in der lordotischen Orthose zur selben Tageszeit und unter sonst gleichen Bedingungen, wie im Liegen vorgenommen wurde und zwar nur vormittags. Die 25 Minuten vom Zeitpunkte der Injektion an eingenommene Haltungsanomalie bewirkte nun bei Fall 10 und 11 eine starke Herabsetzung

der Ph.-Sekretion in der ersten halben Stunde. Die Gesamtausscheidung erhob sich nicht mehr zu der im Liegen erreichten Höhe, obzwar die betreffenden Patienten nach 25 Minuten aus der Orthose in die liegende Stellung übergingen. Das in der ersten halben Stunde entstandene Manko holten sie nicht mehr ein. Fall 12 und 13 blieben während der ganzen Zeit der Untersuchung im Orthostatismus. Der erste von beiden wies in seiner Ausscheidungskurve eine deutliche Ermüdbarkeit und Erschöpfung auf, insofern als der Aufschwung zur Gesamtmenge von 61 % nur mühsam in fast gleichen Halbenstundenzahlen erfolgte. Im anderen Falle trat wie bei Fall 10 und 11 eine deutliche Depression in der ersten halben Stunde auf, doch schien die weiterdauernde Orthose exzitatorisch zu wirken und zwar so sehr, daß in der Orthose eine höhere Prozentzahl erreicht wurde als im Liegen (57,5 %: 70,5 %). Wir möchten hervorheben, daß bei Versuchen am normalen Individuum Veränderungen der Ausscheidungskurve im Stehen gegenüber dem Liegen in der Art eingetreten sind, daß das Verhältnis der ersten zwei halben Stunden einfach sich umkehrte; besonders jugendliche Individuen zeigten dieses Verhalten, während ältere Personen auf derart veränderte Untersuchungsbedingungen gar nicht reagierten. Die Ph.-Prüfung hat für diese Art von Krankheitsfällen also folgende Tatsachen ergeben: Der läsionelle Typus der orthostatischen Albuminurie, der schon anamnestisch durch die Angabe von häufigen Tonsillitiden erkennbar ist, ist durch das Ph. nachweisbar und drückt sich durch einen verlangsamten Kurvenverlauf schon im Liegen aus, wodurch er deutlich von den rein neurotischen Fällen getrennt werden kann, da die letzteren eine überstürzte Ausscheidungsform zeigen. Tritt zu diesen teils funktionellen, teils anatomisch leichtgradig geschädigten Nieren die Orthose als ein neues reizgebendes Moment hinzu, so drückt sich dieses ebenfalls durch eine Kurvenanomalie des Ph., sei es in steigenden, sei es in fallenden prozentuellen Werten aus.

Nephropathien auf entzündlicher Basis.

Diese Art von Nierenaffektionen mit ihrer Mischung von reparatorischen und regenerativ-kompensatorischen Vorgängen, von Ausfalls-, Überempfindlichkeits- und Anpassungserscheinungen je nach der Dauer des Nierenprozesses und der Zeit, die er zu seiner Entwicklung gehabt hatte, ist als die eigentliche Domäne der Ph.-Probe zu betrachten. Denn gerade hier ist es notwendig zu wissen, wie weit die Niere schon anatomisch geschädigt ist,

weil daraus der Schluß auf ihre maximale Leistungsfähigkeit gezogen werden könnte. Nun sind aber meist beide Teile der Niere, sowohl der Gefäßapparat, wie der tubuläre Anteil diffus betroffen, wenn auch unterschiedlich so, daß bald mehr das sezernierende Parenchym, bald mehr der Gefäßfilter an der Erkrankung beteiligt ist.

Von den akuten entzündlichen Affektionen der Niere kommt hauptsächlich die Glomerulonephritis zur Beobachtung. An ihr müßte sich zeigen, ob das Ph. ebenso versagt, wie es bei den chronisch degenerativen Gefäßerkrankungen der Niere (unkomplizierte Amyloidniere) oft im Stiche läßt.

Nur ist, wie schon erwähnt, in Betracht zu ziehen, daß das tubuläre sekretorische Gewebe in dem Augenblick schon sekundär funktionell unbrauchbar wird, als der zugehörige Ursprungsglomerulus erkrankt ist. Es entsteht dadurch die Frage, ob durch das Ph. die funktionelle oder die anatomische Schädigung oder beides geprüft wird. Da nun beim Rückgang des Krankheitsprozesses die Funktionsstörung der Tubuli sich rascher erholen dürfte als die anatomische Schädigung der Glomeruli, so wird dieses Stadium der Erkrankung, in dem die reparatorischen Vorgänge beginnen, am ehesten geeignet sein, darüber Auskunft zu geben, ob das Ph. entzündlich anatomische Gefäßschädigungen zum Ausdruck bringen kann.

Fall 14. R. J., 9 Jahre alt, Schüler, aufgenommen am 12. August 1913.

Anamnese: Der Vater leidet an Carcinoma linguae. Patient hatte Rachitis bis zum 3. Jahre. Seit dieser Zeit geschwollene Halsdrüsen. Seit 2 Jahren häufige Halsentzündungen, letzte vor 14 Tagen. Seit dieser Zeit fühlt sich Patient matt. Seit 2 Tagen geschwollene Beine und gedunsenes Gesicht.

Status praesens: Kleiner, für sein Alter gut entwickelter Knabe. Hautfarbe blaß, Ödeme geringen Grades an den unteren, sehr schwache an den oberen Extremitäten. Gesicht etwas gedunsen. Vereinzelte kleinere und größere Halsdrüsen. Rachen mäßig injiziert, Tonsillen vergrößert. Pupillen reagieren.

Lungenbefund: der Norm entsprechend; nur spärliche bronchitische Geräusche.

Herz: nicht verbreiterte Dämpfung. Spitzenstoß wenig hebend. Über den Ostien reine, laute Töne, 2. Aortenton etwas akzentuiert.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 108.

Art. radialis gut gefüllt, nicht verdickt.

Blutdruck 110 R.R.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1014, Alb. +, Esbach 0,2 ‰, Sanguis ++, Sacchar 0, Sediment: rote und weiße Blutkörperchen und hyaline Zylinder.

Decursus: 14. August Harnmengen um 700 ccm herum, Status unverändert, geringe abendliche Temperatursteigerungen bis 37,3, Pirquet +.

15. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in $\frac{1}{8}$ Std.	13,0 $\frac{0}{10}$
" 1 "	21,5 $\frac{0}{10}$
" 1 $\frac{1}{2}$ "	7,0 $\frac{0}{10}$
" 2 "	4,5 $\frac{0}{10}$
" 3 "	5,5 $\frac{0}{10}$
" 4 "	0 $\frac{0}{10}$

51,5 $\frac{0}{10}$ im ganzen.

19. August. Auf Diureticis Ödeme ganz geschwunden. Patient befindet sich besser. Halslymphdrüsen auch kleiner. Im Urin konstant Alb. und Sanguis. Harnmengen um 1000 ccm.

20. August Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+++	in der 4. Std.	+
" " 2. "	+++	" " 5. "	+
" " 3. "	++	" " 6. "	()

(Spur)

25. August Kochsalzbestimmung

26. August	Harnmenge	1500	2,1 $\frac{0}{100}$	3,2 g
27. "	"	1200	3,0 $\frac{0}{100}$	3,6 g
	10 g NaCl-Zulage			
28. "	Harnmenge	1600	5,2 $\frac{0}{100}$	13,32 g
29. "	"	1500	2,5 $\frac{0}{100}$	3,75 g

30. August 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std.	150 ccm Jodkali	+
" 2 "	152 "	"
" 3 "	10 "	"
" 4 "	18 "	"

330 ccm Urin Jodkali in 47 Std. ausgeschieden.

Die Halslymphdrüsen bedeutend an Größe abgenommen. Patient befindet sich weiter in Spitalsbehandlung.

Fall 15. M. S., 13 Jahre alt, Schülerin, aufgenommen am 19. April 1913.

Anamnese: Der Vater leidet an Hautblutungen. Patientin hatte häufig Angina. Die letzte Angina vor 3 Wochen. Einige Zeit danach zeigten sich Schwellungen im Gesicht und Mattigkeit.

Status praesens: Kleine Patientin von gutem Ernährungszustande. Das Gesicht blaß, etwas gedunsen. Keine sichtbaren Ödeme, Pupillenreaktion prompt. Tonsillen gerötet, zerklüftet, keine Drüsen-schwellungen.

Lungenbefund: der Norm entsprechend.

Herz: rechts: linker Sternalrand: oben: unterer Rand der 2. Rippe, links: Mamillarlinie. Spitzenstoß im 4. Interkostalraum, etwas hebend, Herztöne rein und laut.

Der 2. Aortenton akzentuiert, klappend.

Abdominalorgane nicht verändert.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 80.

Blutdruck 100 RR., Temperatur normal.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1017, Alb. + + +, Esbach $3 \frac{0}{100}$, Sanguis +, Sacchar \emptyset , Sediment: zahlreiche Leukocyten, Epithelien, hyaline und vereinzelte granulirte Zylinder.

Decursus: 4. Mai Status unverändert, Harnmengen um 1000 ccm, keine Ödeme, Sanguis und Albumen im Harn konstant.

13. Mai Sanguis + +, Esbach $\frac{1}{2} \frac{0}{100}$, subjektives Wohlbefinden.

22. Mai Sanguis + +, Esbach $\frac{1}{4} \frac{0}{100}$, Harnmengen im Ansteigen begriffen, seit einigen Tagen um 2000 ccm.

6. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in $\frac{1}{2}$ Std. nicht ablesbar

" 1	"	4,5 $\frac{0}{100}$
" 1 $\frac{1}{2}$	"	3,5 $\frac{0}{100}$
" 2	"	7,5 $\frac{0}{100}$
" 3	"	18,5 $\frac{0}{100}$
" 4	"	7,5 $\frac{0}{100}$

41,5 $\frac{0}{100}$ im ganzen.

Esbach $\frac{1}{4} \frac{0}{100}$.

22. Juni Status im allgemeinen unverändert. Im Harn Sanguis +, Alb.-Spuren.

28. Juni Alb. \emptyset , Sanguis \emptyset , Harnmenge 1800 ccm.

29. Juni 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std. 300 ccm Jodkali +

" 2	"	120	"	"
" 3	"	60	"	"
" 4	"	55	"	"

535 ccm Urin Jodkali in 46 Std. ausgeschieden.

1. Juli Alb. \emptyset , Sanguis \emptyset .

3. Juli Kochsalzbestimmung

3. Juli	Harnmenge	1900	8,0 $\frac{0}{100}$	15,2	g
4. "	"	2200	7,5 $\frac{0}{100}$	16,5	g
5. "	"	1900	8,5 $\frac{0}{100}$	16,15	g
10 g NaCl-Zulage					
6. "	Harnmenge	1800	9,0 $\frac{0}{100}$	16,2	g
7. "	"	2600	10,2 $\frac{0}{100}$	26,3	g
8. "	"	2200	7,5 $\frac{0}{100}$	16,5	g

14. Juli wird Patient gebessert entlassen. Im Harn kein Alb., kein Sanguis.

Fall 16. L. M., 30 Jahre alt, Pflasterergehilfe, aufgenommen am

23. Juni 1913.

Anamnese: Seit 16 Jahren hustet Patient; jedoch nur wenig.

Vor 14 Tagen angeblich Verkühlung, Schüttelfrost und Fieber. An Halsschmerzen kann er sich nicht erinnern. Gleichzeitig traten Ödeme der Beine und der Augenlider auf, ebenso Schmerzen beiderseits in der Nieren- und Lendengegend.

Status praesens: Mittelgroßer gut gebauter Patient. Die Augenlider, sowie die unteren Extremitäten ödematös. Pupillenreaktion gut. Rachen frei, keine Drüsenschwellungen.

Lungenbefund: der Norm entsprechend, nur zahlreiche bronchitische Geräusche.

Herz: Dämpfung nicht verbreitert. Herztöne rein.

Art. radialis nicht geschlängelt, nicht verdickt.

Puls rhythmisch, äqual; Frequenz 72.

Blutdruck 160 RR.

Abdomen: ohne pathologische Veränderung.

Harnbefund: hellgelb, sauer, trübe, spez. Gew. 1018, Alb. +, Esbach 4,5 ‰, Sacchar Ø, Sanguis +, Sediment: Erythrocyten, Leuko- cyten, hyaline, wenig granulierte Zylinder.

Decursus: 28. Juni Esbach 3,4 ‰, Sanguis +, Ödeme im Rück- gang, tägliche Harnmengen um 2000 ccm.

2. Juni Alb. +, Esbach 4,1 ‰, Sanguis +, Wassermann Ø.

2. Juli Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in 1/2 Std.	16,5 ‰
" 1 "	29,5 ‰
" 1 1/2 "	12,0 ‰
" 2 "	3,5 ‰
" 3 "	3,5 ‰
" 4 "	Ø
	65,0 ‰ im ganzen.

3. Juli Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+	in der 4. Std.	+
" " 2. "	+	" " 5. "	+
" " 3. "	+	" " 6. "	Ø

Ta-

Nr.	Phenolsulfophthalein in %								NaCl-Zulage 10g, davon ausgeschieden in Tagen:				
	Gesamt- ausscheidung		in 1/2. h	1. h	1 1/2. h	2. h	3. h	4. h	1.	2.	3.	4.	Gesamt- aus- scheidung
	in 2 h	in 4 h											
14	46,0	51,5	13	21,5	7	4,5	5,5	Ø	10	Ø	Ø	Ø	10 g
15	15,5	41,5	Ø	4,5	3,5	7,5	18,5	7,5	Ø	10	Ø	Ø	10 g
16	61,5	65,0	16,5	29,5	12,0	3,5	3,5	Ø					

5. Juli 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser
 in 1 Std. 184 ccm Urin Jodkali +
 " 2 " 102 " " "
 " 3 " 125 " " "
 " 4 " 128 " " "
 539 ccm Urin Jodkali in 38 Std. ausgeschieden.

7. Juli 1,7 ‰ Esbach, Sanguis +.
 Patient wird auf eigenes Verlangen gebessert entlassen.

Die untersuchten Fälle befanden sich zur Zeit der Prüfung bereits mehr oder weniger im Abklingen. Die Jodkali ausscheidung erfolgte sehr prompt. Der Milchzucker war nur innerhalb der normalen Grenze im Harn nachweisbar. Im Fall 14 wurde die Wasserzulage in normaler Kurve, aber mangelhaft eliminiert, bei 15 vollständig normal, bei 16 drückte sich die vorhandene Reizungspolyurie in den hohen gleichmäßigen Stundenmengen aus. Der Kochsalzversuch ergab bei 14 und 16 ein günstiges Resultat, bei 15 wurden wohl auch die 10 g NaCl prompt ausgeschieden, aber nur mittels einer Harnflut (vaskuläre Hyposthenurie). Das Ergebnis der Untersuchung bei diesen 3 Fällen war also: leichte glomeruläre Affektion. Die Ph.-Prüfung bei Fall 14 ergab erstgradige Schädigung, bei 15 die untere Grenze einer zweitgradigen Störung, bei 16 aber vollkommen normalen Kurvenverlauf (zur selben Zeit 4 ‰ Eiweiß, Sanguis positiv). Im letzteren Falle waren eben die reparatorischen Vorgänge so auf der Höhe, daß sie sich zu einer fast hypertrophischen Funktion aufschwangen und dadurch den Nachweis der funktionellen Schädigung nicht möglich machten. Wie bei den degenerativen Gefäßerkrankungen kann sich das Ph. also auch bei den entzündlichen glomerulären Affektionen, zur Feststellung des vorhandenen Nierenprozesses als ungeeignet erweisen.

belle V.

Milchzucker in Stunden							Jodkali in Stunden		Wasser 500 ccm in Stunden					Obduktionsdiagnose
1. h	2. h	3. h	4. h	5. h	6. h	beendet in Stdn.	1. h	beendet	1. h	2. h	3. h	4. h	Gesamt- aus- scheidung	
+++	+++	++	+	+	∅	5 h	+	47	150	152	10	18	330	
							+	46	300	120	60	55	535	
+	+	+	+	+	∅	5 h	+	38 h	184	102	125	128	539	

Es ist nur noch zu betonen, daß in solchen Fällen auch die Schlay-erschen Prüfungsmethoden nicht wesentlich mehr sagen.

Chronisch entzündliche Nierenerkrankungen gehen entweder aus den akuten Glomerulonephritiden hervor und werden dann als sekundäre Schrumpfnieren bezeichnet, oder sie entstehen auf Grundlage chronisch entzündlicher Vorgänge, wie Tuberkulose und Syphilis; die tubuläre Schrumpfniere und die Abszeßschrumpfniere kommen kaum in Betracht.

Die sekundäre Schrumpfniere dürfte ebensowenig, wie die genuine und die arteriosklerotische infolge des Unterganges eines bald geringeren, bald größeren Teiles des Nierenfilters der Diagnosenstellung durch Ph. entgehen; im Gegenteil es ist zu erwarten, daß dieser Prozeß, der um soviel rascher als die genuine Schrumpfung die Niere dem Untergang zuführt, und bei dem die reparatorischen Erscheinungen daher auch nicht soviel Zeit haben genügenden Ersatz zu leisten, die Schäden in der Ph.-Ausscheidung nicht wird verdecken können.

Wir stellten die Funktionsprüfung bei 12 sekundären Schrumpfnieren (chronisch parenchymatöse Nephritis) und 2 leichten tuberkulösen Affektionen der Nieren an.

Fall 17. E. Sch., 20 Jahre, Handelsangestelltensgattin, aufgenommen 11. Juni 1913.

Anamnese: Als Kind Diphtherie. Mit 13 Jahren Scharlach und anschließend daran eine Nephritis. Der Harn soll blutig gewesen sein. Patientin hatte bis vor einem Monat keine besonderen Beschwerden, sie begann nur sich matt zu fühlen, hatte Übeligkeiten und wurde schwächer. Da sie gravid war (im 2. Monat) und bei ihr im Harn zunehmender Eiweißgehalt konstatiert wurde, wurde bei ihr ein Abortus mit anschließender Sterilisation vorgenommen. Seit der Operation sei der Harn trübe, seit 3 Tagen blutigrot; Ödeme sollen nie vorhanden gewesen sein.

Status praesens: Große, kräftige Patientin. Hautfarbe etwas blaß. Nirgends Ödeme. Keine Drüsenschwellungen. Pupillenreaktion gut. Lungenbefund: ohne Besonderheiten.

Herz: keine Hypertrophie nachweisbar, Spitzenstoß im 5. Interkostalraum einwärts von der Mamillarlinie, nicht hebend. Über den Ostien reine laute Herztöne. 2. Aortenton etwas akzentuiert.

Abdomen: in der Nierengegend mäßig druckempfindlich, sonst keine pathologische Veränderung nachweisbar.

Art. radialis gut gefüllt, mäßig gespannt.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 104.

Blutdruck 110 RR.

Harnbefund: braunrötlich, trübe, sauer, Alb. ++, Esbach $1\frac{1}{4}\text{‰}$, spez. Gew. 1008, Sacchar 0, Sanguis ++. Sediment: hyaline und granulierte Zylinder und zahlreiche Erythrocyten.

Decursus: Status idem 18. Juni Alb. +, Esbach 0,5⁰/₁₀₀, Sanguis +, Pulsfrequenz 60, subjektives Wohlbefinden, Wassermann negativ.

23. Juni Status unverändert, Alb. +, Esbach 0,3⁰/₁₀₀, Sanguis +, Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

	in 1/2 Std.	4,5 ⁰ / ₁₀₀	
"	1 "	12,0 "	
"	1 1/2 "	8,5 "	
"	2 "	10,0 "	
"	3 "	18,5 "	
"	4 "	12,0 "	
		<hr/>	
		65,5 ⁰ / ₁₀₀	im ganzen

28. Juni 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std.	345 ccm JK +
" 2 "	122 " +
" 3 "	50 " +
" 4 "	55 " +

572 ccm Urin Jodkali in 59 Std. ausgeschieden.

1. Juli Harnmenge seit mehreren Tagen konstant um 2000 ccm, Alb. +, Esbach 0,5⁰/₁₀₀, Sanguis +, Sediment: rote Blutkörperchen, hyaline und granulierten Zylinder.

Kochsalzbestimmung

	Harnmenge		Chloride
3. Juli	1300	3,0 ⁰ / ₁₀₀	3,9 g
4. "	1600	2,6 "	4,16 "
5. "	1400	2,8 "	3,92 "
	10 g NaCl Zulage		
6. "	1000	3,5 ⁰ / ₁₀₀	3,85 "
7. "	1200	4,6 "	7,12 "
8. "	1900	2,2 "	4,5 "
9. "	1600	3,0 "	5,9 "

Chloride im Mittel täglich 3,9 g ausgeschieden. Von den 10 g NaCl werden demnach in 4 Tagen nur 5,8 g eliminiert.

10. Juli Patient wird gebessert entlassen. Sanguis +, Alb. +, Esbach 1/4⁰/₁₀₀.

Fall 18. P. R., 51 Jahre, Hilfsarbeiter, aufgenommen 14. April 1913.

Anamnese: Patient will stets gesund gewesen sein. Seit 7 Tagen hat er Schmerzen im Bauch und in den Gliedern. Seine Füße und Genitalien als auch das Gesicht schwell an. Lues negiert.

Status praesens: Übermittelgroßer kräftiger Patient, leicht anämisch und etwas cyanotisch. Gesicht, besonders die Augenlider, ferner die Füße und die Geschlechtsteile sind ödematös. Die Pupillen reagieren prompt. Keine Drüsenschwellungen.

Atmung: etwas dyspnoisch.

Lungenbefund: spärliche bronchitische Geräusche.

Herz: Dämpfung oben: unterer Rand der 4. Rippe,
rechts: fingerbreit über dem linken Sternalrand,
links: in der Mamillarlinie,

Spitzenstoß hebend, verbreitert.

Anskultation: akzentuierter, klingender 2. Aorten- und 2. Pulmonalton,
an der Mitralis lauter unreiner 1. Ton; reiner 2. Ton.

Abdominalorgane nicht verändert.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 72.

Art. radialis gerade, etwas verdickt.

Blutdruck 140 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1025, Alb. —, Esbach
2,8 ‰, Sanguis +, Sacchar Ø.

Sediment: Erythrocyten, Leukocyten, Epithelien, granulierte und
hyaline Zylinder, Bakterien.

Decursus:

17. April tägliche Harnmengen gering um 400 ccm, spez. Gew. 1020
bis 1030, Sanguis +, tägliche Chlorideausscheidung 5,7 ‰ = ca. 3 g.

29. April die Harnmengen im Ansteigen begriffen bis 2000 ccm.

13. Mai Alb. in Spuren nachweisbar, die Ödeme sind geringer.

20. Mai Sanguis +, Alb. +, Patient befindet sich seit einigen
Tagen im Kochsalzgleichgewicht. 8,9 g pro die.

20. Mai 10 g NaCl Zulage.

21. „ 11,7 g

22. „ 9,75 „

23. „ 9,9 „

Patient hat in 3 Tagen 4,65 g NaCl ausgeschieden. Die Harn-
mengen konstant zwischen 1500—2000 ccm. Die Kochsalzkonzentration
vor der Zulage 4 ‰, nach derselben 6,5 ‰.

8. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

in $\frac{1}{2}$ Std.	18,5 ‰
„ 1 „	16,0 „
„ $1\frac{1}{2}$ „	7,0 „
„ 2 „	1,0 „
„ 3 „	1,0 „
„ 4 „	()
	<hr/>
	43,5 ‰ im ganzen

Am 14. Juni verläßt Patient gebessert die Abteilung, im Harn noch
Spuren Alb. und Spuren Sanguis.

Fall 19. A. S., 50 Jahre, Hilfsarbeiterin, aufgenommen am
25. April 1913.

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Patientin will angeblich
stets gesund gewesen sein. Seit 1 Monat fühlt sie sich müde und nimmt
ab. Seit 2 Wochen Schwellungen der Beine, Kopfschmerz, Brechreiz,
leichte Schwindelanfälle. Angeblich sei keine Angina vorangegangen.

Status praesens: Mittelgroße, kräftige Patientin. Farbe des
Gesichts und der sichtbaren Schleimhäute etwas blaß. Ödeme mäßigen

Grades an den unteren Extremitäten, die Lider nicht geschwellt. Pupillen reagieren prompt; keine Drüsenanschwellungen.

Lungenbefund: ohne Besonderheiten.

Herz: oben: oberer Rand der vierten Rippe; rechts: linker Sternalrand; links: eine Fingerbreite außerhalb der Mamillarlinie. Spitzenstoß nicht hebend; Herztöne laut und rein, zweiter Aortenton akzentuiert, klappend.

Art. radialis gerade gestreckt, gespannt, gut gefüllt.

Puls: rhythmisch, äqual, Frequenz 100.

Blutdruck 180 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer. Spez. Gew. 1008. Alb. +, Esbach 2⁰/₁₀₀, Sanguis ++, Sacchar 0. Sediment: massenhaft Bakterien, Erythrocyten, Leukocyten, granuliert Zylinder.

Decursus: 8. Mai Status unverändert. Im Harn anhaltend Alb. und Sanguis nachweisbar. Subjektives Befinden besser. Harnmengen ca. 1000 ccm täglich.

13. Mai Esbach 2⁰/₁₀₀.

22. Mai Esbach 1,5⁰/₁₀₀, Sanguis ++. Harnmengen im Ansteigen begriffen.

3 Juni Esbach 1⁰/₁₀₀, Harnmengen um 2000 ccm täglich.

Kochsalzbestimmung.

3. Juni Harnmenge	1800	2,5 ⁰ / ₁₀₀	Chloride	4,5 g
4. " "	2000	3,0 ⁰ / ₁₀₀	"	6,0 "
10 g NaCl-Zulage.				
5. Juni Harnmenge	2000	3,8 ⁰ / ₁₀₀	Chloride	8,8 g
6. " "	2000	2,7 ⁰ / ₁₀₀	"	5,4 "
7. " "	1800	4,0 ⁰ / ₁₀₀	"	6,4 "
8. " "	2300	2,5 ⁰ / ₁₀₀	"	5,7 "
9. " "	2100	1,9 ⁰ / ₁₀₀	"	4,0 "

13. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in 1/2 Std. nicht ablesbar.

" 1	"	8,5 ⁰ / ₁₀
" 1 1/2	"	8,0 ⁰ / ₁₀
" 2	"	5,5 ⁰ / ₁₀
" 3	"	7,0 ⁰ / ₁₀
" 4	"	7,5 ⁰ / ₁₀

36,5⁰/₁₀ im ganzen.

20. Juni Harnmengen anhaltend ca. 2000 ccm, Alb. und Sanguis im Harn noch immer vorhanden. Ödeme etwas zurückgegangen.

24. Juni Jodkaliversuch.

Ausscheidung in 48 Stunden beendet.

25. Juni Milchzuckerversuch.

Milchzucker im Harn durch 4 Stunden nachweisbar.

26. Juni wird Patient gebessert entlassen.

Fall 20. M. K., 40 Jahre, Hausbesorgerin, aufgenommen am 15. Januar 1913.

Anamnese: Patientin will stets gesund gewesen sein. Seit 1 Jahre

fühlt sie sich bei der geringsten Arbeit bald ermüdet, leidet häufig an Kopfschmerzen, seit 8 Tagen Schmerzen in der Nierengegend und häufiges Erbrechen.

Status praesens: Untermittelgroße, kräftig gebaute Frau. Die Hautfarbe des Gesichtes, namentlich die Wangen gerötet. Deutliche Ödeme an den Oberlidern, geringere an den unteren Extremitäten. Keine Drüsenschwellungen. Pupillenreaktion gut.

Lungen: mäßiges Emphysem, sonst ohne Besonderheiten.

Herz: Dämpfung oben: oberer Rand der vierten Rippe, rechts: Mitte des Sternums, links: ein Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. An der Spitze systolisches Geräusch, unreiner diastolischer Ton. Zweiter Aortenton akzentuiert und klingend.

Abdominalorgane normal.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 104.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer. Spez. Gew. 1016, Alb. +, Esbach 3⁰/₀₀, Sacchar 0, Sanguis +. Sediment: Erythrocyten, granulierten Zylinder mit Leukocyten und Epithelien.

Decursus: 22. Januar Funktionsprüfung mit Phenol-sulfophthalein

in	1/2	Std.	nicht meßbar
"	1	"	3,75 ⁰ / ₀
"	1 1/2	"	8,25 ⁰ / ₀
"	2	"	6,50 ⁰ / ₀
"	3	"	12,50 ⁰ / ₀
"	4	"	8,50 ⁰ / ₀
			39,5 ⁰ / ₀ im ganzen.

Patientin fühlt sich sehr schlecht, Kopfschmerzen, Erbrechen, Puls arrhythmisch, Puls 88, Harnmenge 1100.

29. Januar Status idem, Wassermann 0, Harnmenge 600 ccm, Esbach 1⁰/₀₀, Puls anhaltend arrhythmisch.

2. Februar Extrasystolen, Erbrechen, Benommenheit, Singultus.

5. Februar Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Atrophia renum e nephritide chronica recrudescente. Hypertrophia excentrica ventriculi sinistri cordis enormis. Dilatatio passiva ventriculi dextri. Emphysema pulmonum chronicum et oedema acutum. Myofibromata uteri. Tumor lienis chronicum. Anaemia.

Fall 21. M. Sch., 44 Jahre, Handarbeiterin, aufgenommen am 6. November 1913.

Anamnese: Familienanamnese ohne Belang. Als Kind Masern, Scharlach. Mit 16 Jahren angeblich Bauchfellentzündung. Seit einem Jahre Atemnot, Herzklopfen, Kopfschmerzen, in letzter Zeit Schwellungen der Beine und Brechreiz, ferner schlechtes Sehen. Lues negiert.

Status praesens: Mittelgroße Patientin von leidlichem Ernährungszustande. Die Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute blaß, die Lider sowie die unteren Extremitäten stark ödematös. Keine Drüsenschwellungen. Rachen frei. Pupillenreaktion prompt.

Lungenbefund: rechte Spitze verkürzter Schall, darüber Rasseln, sonst nirgends eine pathologische Veränderung nachweisbar.

Herz: Dämpfung oben: unterer Rand der 4. Rippe, rechts: linker Sternalrand, links: 1. Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Spitzenstoß im 5. Interkostalraum, mäßig hebend, Herztöne rein und sehr laut. 2. Aortenton und 2. Pulmonalton akzentuiert.

Art. radialis: hart, stark geschlängelt.

Puls äqual, rhythmisch, Frequenz 108.

Blutdruck 210 RR.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Harnbefund: gelb, klar, sauer, spez. Gew. 1014. Alb. +, Esbach 4,25 ‰, Sanguis Ø, Sacchar Ø, Sediment: zahlreiche granulierten Zylinder.

Decursus:

6. September Milchzuckerversuch

in der 1. Stunde Ø in der 5. Std. schwach +

„ „ 2. „ schwach + „ „ 6. „ „

„ „ 3. „ „ „ „ 7. „ Ø

„ „ 4. „ „ „ „ 8. „ Ø

7. September Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

in 1/2 Std. Ø

„ 1 „ Ø

„ 1 1/2 „ } Spuren: nicht ablesbar.

„ 2 „ }

„ 3 „ }

„ 4 „ }

8. September 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser.

in 1 Std. 175 ccm JK +

„ 2 „ 165 „ „

„ 3 „ 100 „ „

„ 4 „ 85 „ „

525 ccm Urin. Jodkali in 58 Std. ausgeschieden.

Status unverändert. Patientin hat anhaltend Ödeme.

12. September Kochsalzbestimmung

	Harnmenge		Chloride
12. September	900	1,0 ‰	0,9 g
13. „	700	0,8 „	0,6 „
14. „	1000	0,7 „	0,7 „

10 g NaCl-Zulage

15. „	650	0,6 ‰	0,4 „
16. „	1100	1,5 „	1,65 „
17. „	1000	1,2 „	1,2 „

Patientin befindet sich weiter in Behandlung.

Fall 22. K. B., 39 Jahre, Stallmagd, aufgenommen 30. März 1913.

Anamnese: Patientin will angeblich stets gesund gewesen sein.

Vor 3 Wochen erkühlte sie sich und im Anschluß daran begannen die

Füße anzuschwellen; die Harnmengen wurden geringer; sie bekam Atemnot, Druck in der Herzgegend. Nachts Husten. Patientin ist im 2. Monat gravid.

Status praesens: Mittelgroße Patientin, das Gesicht gedunsen, etwas cyanotisch und sehr blaß. Pupillenreaktion gut. Rachen frei. Die oberen und die unteren Extremitäten, sowie die seitlichen Thoraxpartien weisen starke Ödeme auf, die Haut darüber glänzend und gespannt. Keine Drüsenschwellung.

Lungen: bronchitische, trockene und feuchte Rasselgeräusche, sonst keine wesentliche Abweichung von der Norm.

Herz: Dämpfung oben: oberer Rand der 4. Rippe, rechts: Mitte des Sternums, links: 1. Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Spitzenstoß im 5. Interkostalraum hebend und resistent. Herztöne laut und rein. 2. Aortenton und 2. Pulmonalton akzentuiert, leicht klingend.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 66.

Art. radialis gut gefüllt, gespannt.

Blutdruck 154 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1010, Alb. +, Esbach 2 ‰, Sanguis +, Sacchar Ø, Sediment: rote Blutkörperchen und granulirte Zylinder.

Decursus: 4. April die Ödeme gehen trotz Diureticis nicht zurück. Die Patientin hat urämische Erscheinungen, am 7. April tritt ein Spontanabortus ein.

10. April der Allgemeinzustand etwas besser. Die Ödeme gehen nur langsam zurück.

16. April Esbach 2,3 ‰. Zeichen einer Retinitis albuminurica.

22. April wegen der urämischen Symptome—Venae sectio (300 ccm).

25. April die Harnmengen steigen — zwischen 1800—2400 ccm —, Esbach 3 ‰, Sanguis +. Patientin leidet an eitriger Bronchitis.

8. Juni konstant Sanguis und Albumen, Esbach ca. 4 ‰, Harnmengen ca. 2000 ccm.

8. Juni Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

in 1/2 Std.	4,5 ‰
„ 1 „	10,0 „
„ 1 1/2 „	4,5 „
„ 2 „	4,5 „
„ 3 „	5,5 „
„ 4 „	Ø „
	<hr/> 29,0 ‰

25. Juni Esbach 4 ‰, Sanguis im Urin schwach +, Ödeme unverändert.

28. Juni 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std. 260 ccm JK +

„ 2 „ 120 „ „

„ 3 „ 50 „ „

„ 4 „ 75 „ „

505 ccm Urin. Jodkali in 74,5 Std. ausgeschieden.

1. Juli verläßt Patientin auf eigenes Verlangen gebessert die Abteilung.
10. August Wiederaufnahme: Status im allgemeinen unverändert bis auf die Ödeme, die noch mächtiger als zuvor sind. Die Farbe der Haut und der Schleimhäute sehr blaß.

Harnbefund: rot, trüb, sauer, spez. Gew. 1019, Alb. ++, Esbach über 20 ‰, Sanguis +, Sacchar 0, Sediment: reichlich Erythrocyten und Leukocyten, spärlich granuliert Zylinder und Epithelien.

17. August Harnmengen konstant gering zwischen 200—600 ccm.

20. August Kapillardrainage. — Es werden $6\frac{1}{2}$ l Ödemflüssigkeit entleert.

23. August die Harnmengen im Ansteigen begriffen — ca. 1200 ccm täglich.

29. August Milchezuckerversuch
durch 6 Std. keine Ausscheidung!

Da Patientin nicht ins Kochsalzgleichgewicht gebracht werden konnte, wurde eine NaCl-Zulage unterlassen. Patientin befindet sich weiter in Pflege.

Fall 23. Th. K., 28 Jahre alt, Dienstmädchen, aufgenommen am 26. März 1913.

Anamnese: Familienanamnese belanglos. Patientin hatte vor 4 Jahren einen Halsabszeß. Seit 3 oder 4 Jahren Ödeme an den Füßen beim Stehen, Brechreiz, Herzklopfen, seit einigen Tagen undeutliches Sehen.

Status praesens: Mittelgroße, gut genährte Patientin. Die Haut, sowie die sichtbaren Schleimhäute etwas blaß, die Lider geschwollen, ebenso mäßige Ödeme an den Füßen, Pupillen reagieren. Keine Drüsen-schwellungen. Tonsillen beiderseits vergrößert, zerklüftet.

Lungenbefund: normal.

Herz: oben: unterer Rand der 3. Rippe, rechts; Mitte des Sternums, links $1\frac{1}{2}$ Querfinger außerhalb der Mamillarlinie. Die Herztöne laut und rein, 2. Aorten- und 2. Pulmonalton akzentuiert.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Puls rhythmisch, äqual, Pulsfrequenz 96.

Blutdruck 150 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1016, Alb. +, Esbach 3 ‰, Sacchar 0, Sanguis 0, Sediment: granuliert Zylinder, zahlreiche Sargdeckelkristalle, Erythrocyten in geringer Zahl.

Decursus: 1. April subjektives Befinden besser. Die Ödeme sind stark zurückgegangen. Esbach 3 ‰.

4. April Ödeme fast völlig geschwunden, öfters Brechreiz.

16. April im Sediment granuliert Zylinder, Epithelzylinder und Leukocyten. Brechreiz seltener.

17. April Esbach 6 ‰, Patientin hat tägliche Harnmengen von ca. 2000—3000 ccm.

2. Mai Angina mit Fieber und Schluckbeschwerden. Inzision.

13. Mai Esbach 1,5 ‰. Im Sediment zahlreiche granuliert Zylinder. Harnmenge 1700. Keine Ödeme mehr.

2. Juni Esbach 3,5 ‰, Harnmengen konstant ca. 2000 ccm, spez. Gew. 1012. Keine Ödeme, subjektives Befinden gut.

Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

$\frac{1}{2}$ Std.	13,0 %
1 „	13,5 %
$1\frac{1}{2}$ „	5,0 %
2 „	3,5 %
3 „	10,0 %
4 „	1,0 %
	<hr/>
	46,0 % im ganzen.

20. Juni Status unverändert. Esbach konstant ca. 3 ‰.

27. Juni 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std.	525 ccm Jodkali +
„ 2 „	180 „ „
„ 3 „	100 „ „
„ 4 „	100 „ „

905 ccm Urin Jodkali in 50 Std. ausgeschieden.

2. Juli Kochsalzbestimmung

	Harnmenge		Chloride
4. Juli	2200	1,6 ‰	3,5 g
5. „	2200	1,8 ‰	3,9 g
6. „	1800	1,4 ‰	3,0 g
	10 g NaCl-Zulage.		
7. Juli	2300	2,8 ‰	6,0 g
8. „	2200	2,3 ‰	7,1 g
9. „	2200	1,7 ‰	3,9 g spez. Gew. 1009
10. „	1800	1,5 ‰	3,3 g

20. August Status im allgemeinen unverändert. Häufige Anginen.

23. August Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+++	in der 4. Std.	+ (Spuren)
„ „ 2. „	++	„ „ 5. „	∅
„ „ 3. „	+ (Spuren)	„ „ 6. „	∅

Patientin befindet sich weiter in Spitalspflege.

Fall 24. A. K., 50 Jahre, im Haushalt, aufgenommen 3. August 1913.

Anamnese: Vater mit 47 Jahren an Lungentuberkulose gestorben, ebenso zwei Geschwister, eine dritte starb an Diabetes mellitus. Als Kind hatte Patientin Masern und Scharlach. Mit 14 Jahren Lungenspitzenkatarrh. Seit $\frac{3}{4}$ Jahren fühlt sie sich matt, hat Schmerzen im Kreuze und häufig Herzklopfen. Patientin hustet zeitweise, fiebert gegen Abend. Keine Nachtschweiße. Vor einem Monat begannen die Füße anzuschwellen, und da die Beschwerden größer wurden, suchte Patientin das Spital auf.

Status praesens: Kleine schwächliche Frau, Hautfarbe blaß, im Gesichte leicht cyanotisch, keine Drüsenschwellungen. Leichte Ödeme der unteren Extremitäten. Pupillenreaktion gut.

Lungen: linke Spitze gedämpft, darüber scharfes Vesikuläratmen und etwas Rollen. Übriger Lungenbefund ohne Bedeutung.

Herz: Dämpfung nicht verbreitert, Spitzenstoß im fünften Inter-

Kostalraum nicht hebend innerhalb der Mamillarlinie. Herztöne mäßig laut, rein, zweiter Aortenton klappend.

Abdominalorgane: ohne pathologische Veränderung.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 90.

Art. radialis mäßig gefüllt, nicht verdickt.

Blutdruck 105 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1006, Alb. +, Esbach 2 ‰

Sanguis Ø, Sacchar Ø, Sediment: vereinzelte Leukocyten, sehr zahlreiche Epithelien und Bakterien, hyaline Zylinder.

Decursus: 4. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

in	$\frac{1}{2}$ Std.	12,0 ‰
"	1 "	16,0 ‰
"	1 $\frac{1}{2}$ "	18,5 ‰
"	2 "	8,5 ‰
"	3 "	8,0 ‰
"	4 "	2,0 ‰
		<hr/>
		65,0 ‰ im ganzen.

7. August Harnmengen konstant ca. 1500—2000 ccm, Esbach 2,5 ‰, 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std. 50 ccm JK +

" 2 " 80 " "

" 3 " 70 " "

" 4 " 60 " "

260 ccm Urin.

Jodkali in 46 Stunden ausgeschieden.

10. August Milchzuckerversuch

in der 1. Std. +++ in der 4. " + (Spur)

" " 2. " +++ " " 5. " + (Spur)

" " 3. " + " " 6. " Ø

18. August Kochsalzbestimmung:

	Harnmenge		Chloride
18. August	1900	0,25 ‰	0,5 g
19. "	1300	0,5 ‰	0,8 "
10 g NaCl-Zulage.			
20. August	1600	0,5 ‰	0,8 "
21. "	1800	0,5 ‰	0,9 "
22. "	1700	0,75 ‰	1,3 "
23. "	1200	0,5 ‰	0,6 "
24. "	1000	0,5 ‰	0,5 "
25. "	1900	0,5 ‰	0,95 "

Patientin befindet sich weiter in Behandlung.

Fall 25. J. L., 39 Jahre, Hilfsarbeiter, aufgenommen 11. August 1913.

Anamnese: Patient will stets gesund gewesen sein. Vor 8 Jahren angeblich Nierenentzündung mit Schwellungen des Gesichtes und der

Beine. Nach 8wöchiger Krankheitsdauer fühlte er sich wieder wohl bis vor 14 Tagen, wo er wegen Rücken- und Kreuzschmerzen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und Erbrechen einen Arzt befragte, auf dessen Rat er dann unsere Abteilung aufsuchte.

Status praesens: Mittelgroßer, gut entwickelter Mann von etwas blasser Hautfarbe, keine Schwellungen der Augenlider noch der Extremitäten. Pupillenreaktion prompt. Keine Drüenschwellungen. Rachen frei.

Lungenbefund: von der Norm nicht abweichend.

Herz: Dämpfung oben: oberer Rand der vierten Rippe, rechts: einen Querfinger medialwärts vom linken Sternalrand, links: fast bis in die Mamillarlinie reichend. Über den Ostien reine Töne, zweiter Aortenton mäßig akzentuiert, Spitzenstoß nicht hebend im fünften Interkostalraum.

Abdomen: weist keine pathologische Veränderung auf.

Art. radialis gut gefüllt, mäßig gespannt.

Puls rhythmisch äqual, Pulsfrequenz 76.

Blutdruck 150 RR.

Harnbefund: hellgelb, sauer, klar, spez. Gew. 1018, Alb. +, Esbach 3‰, Sanguis +, Sediment: rote Blutkörperchen und granulierten Zylinder.

Decursus: 12. August Status unverändert.

12. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in	1/2 Std.	25,0 ‰
"	1 "	34,5 ‰
"	1 1/2 "	8,5 ‰
"	2 "	4,5 ‰
"	3 "	∅
"	4 "	∅
		<hr/>
		72,5 ‰ im ganzen.

13. August Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+++	in der 4. Std.	++
" " 2. "	+++	" " 5. "	kaum Spuren
" " 3. "	+++	" " 6. "	∅

13. August Patient klagt noch stets über Kopfschmerzen, Alb. und Sanguis im Harn positiv. Wassermann negativ.

14. August 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser:

in 1 Std.	56 ccm JK	+
" 2 "	210 "	"
" 3 "	93 "	"
" 4 "	55 "	"
		<hr/>

414 ccm Urin. Jodkali in 40 Stunden ausgeschieden.

16. August Harnmengen um 1000 ccm herum. Patient hat noch stets dieselben Beschwerden, Sanguis +, Alb. +, Esbach 2,5‰.

Kochsalzbestimmung:

	Harnmenge		Chloride
19. August	1000	6,8 ‰	6,8 g
20. "	1300	3,0 ‰	3,9 "
21. "	1500	4,0 ‰	6,0 "
10 g NaCl-Zulage			
22. August	1500	6,8 ‰	10,2 "
23. "	1300	9,8 ‰	12,8 "
24. "	1000	5,8 ‰	5,8 "
25. "	1000	5,5 ‰	5,5 "

25. August Sanguis +, Alb. +, Esbach 1,6 ‰. Subjektive Beschwerden geringer. Patient wird gebessert entlassen.

Fall 26. Ch. F., 61 Jahre, Platzmeister, aufgenommen am 9. Juli 1913.

Anamnese: Familienanamnese belanglos. Voriges Jahr erkrankte Patient an Atemnot und Husten, gleichzeitig zeigten sich Ödeme mäßigen Grades an beiden Beinen. Der Zustand besserte sich. Seit 7 Wochen Rückfall, weshalb Patient unsere Abteilung aufsucht. Lues negiert.

Status praesens: Mittelgroßer, gut genährter Patient von blasser, etwas cyanotischer Hautfarbe, an den unteren Extremitäten mäßige Ödeme. Pupillenreaktion gut, keine Drüsenschwellungen.

Lungenbefund: Emphysematöser Schall über der ganzen Lunge, ferner Giemen und Pfeifen, sowie dichte feinblasige, nicht konsonierende Rasselgeräusche.

Herz: Dämpfung oben: oberer Rand der vierten Rippe, rechts: fingerbreit nach rechts vom linken Sternalrand; links: Mamillarlinie. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie, Herztöne leise und rein. Zweiter Aortenton und zweiter Pulmonalton akzentuiert.

Abdominalorgane: nicht verändert.

Puls äqual, rhythmisch.

Art. radialis gespannt, etwas verdickt.

Blutdruck 175 RR.

Harnbefund: braungelb, sauer. Spez. Gew. 1013, Sacchar 0, Alb. +, Sanguis 0. **Sediment:** reichlich granulierte Zylinder, vereinzelte Leukozyten und verfettete Epithelien.

Decursus: 19. Juli 1913. Die Ödeme sind auf Diuretika zurückgegangen. Patient hat keine Atemnot und verläßt am 24. Juli gebessert die Abteilung. Nach 4 Tagen kommt er wieder mit der Angabe, er habe Harnbeschwerden und seit 4 Tagen bereits nicht uriniert.

23. Juli **Status** idem wie bei der ersten Aufnahme.

Decursus: Es werden durch Katheterisieren 900 ccm konzentrierten Harnes entnommen. Patient hat einen urinösen Geruch aus dem Munde; Babinski +. Die rektale Untersuchung ergibt Prostatahypertrophie.

1. August Es werden täglich durch Katheterisieren ca. 2000 ccm Urins gewonnen.

2. August Patient zeigt urämische Symptome — Venae sectio, worauf subjektive Erleichterung.

4. August Erbrechen, Sensorium benommen, Babinski +, subkutane Kochsalzinfusion.

6. August anhaltend getrübbtes Sensorium, Temp. 37,2, Puls 100, Blutdruck 180 RR.

Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in	1/2 Std.	0,	mittels Katheter entnommen
"	1	"	0
"	1 1/2	"	0
"	2	"	0

7. August Milchzucker Versuch.

In keiner, durch 10 Stunden stündlich entnommenen Harnprobe, ist Zucker nachweisbar.

10. August Exitus letalis.

Obduktionsbefund: Nephritis suppurativa haemorrhagica e cystitide purulenta chronica ex hypertrophia prostatae. Nephritis interstitialis chronica. Emphysema pulmonum chronicum bullösium. Dilatatio activa ventriculi sin. et hypertrophia excentrica ventriculi dextri cordis. Endarteritis chronica deformans aortae. Tumor lienis acut.

Fall 27. F. Sch., 46 Jahre, Hilfsarbeiter, aufgenommen am 24. November 1912.

Anamnese: Patient will stets gesund gewesen sein. 1 Woche vor der Aufnahme ins Spital empfand er allgemeine Mattigkeit, Kopfschmerzen, Atemnot, Schwellung des Gesichtes. Lues negiert.

Status praesens: Großer, kräftiger Patient, subikterisches Kolorit, starke Ödeme der Augenlider, Pupillenreaktion gut.

Lungenbefund: ohne Besonderheiten.

Herz: Dämpfung oben: oberer Rand der vierten Rippe, rechts: Mitte des Sternums; links: fingerbreit innerhalb der Mamillarlinie. Spitzenstoß nicht zu sehen, auch nicht palpabel. Auskultation ergibt an der Spitze zwei laute, reine Töne, an der Aorta reinen ersten, paukenden zweiten Ton.

Puls rhythmisch, äqual, Frequenz 68.

Art. radialis gerade verlaufend, nicht verdickt, jedoch gespannt.

Blutdruck 155 RR.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer. Spez. Gew. 1027, Alb. +, Esbach über 12 ‰, Sanguis schwach +, Sacchar 0, Aldehyd 0. Sedi-
ment: reichlich Erythrocyten, vereinzelte Leukocyten, spärlich hyaline und granulierten Zylinder.

Decursus: tägliche Harnmengen um 600 ccm.

27. November klonische Krämpfe, Bewußtlosigkeit, Babinski doppel-
seitig —. Venae sectio, intravenöse Traubenzuckerinfusion.

29. November Sensorium frei, Blutdruck 125, kein Babinski, Harn-
mengen im Ansteigen begriffen.

5. Dezember Harnmenge 1800, Sanguis stark +, Alb. +, Esbach

1,5 ‰, mikroskopisch: spärlich hyaline und granulierte Zylinder, reichlich Erythrocyten.

12. Dezember Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

	in 1/2 Std.	12,5 ‰
"	1 "	39,75 ‰
"	1 1/2 "	22,25 ‰
"	2 "	9,75 ‰
"	3 "	6,0 ‰
"	4 "	2,75 ‰
		<hr/>
		93,0 ‰ im ganzen.

Albumen 1/4 ‰ Esbach.

20. Dezember Harn anhaltend hämorrhagisch, Harnmengen um 2000 ccm täglich.

13. Januar 1913 Alb. 1/8 ‰ Esbach, Sanguis +, Harnmenge 2500 ccm.

Patient klagt über Kopfschmerzen, keine Ödeme, kein Babinski.

Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

	in 1/2 Std.	10,25 ‰
"	1 "	17,0 ‰
"	1 1/2 "	7,25 ‰
"	2 "	9,0 ‰
"	3 "	5,0 ‰
"	4 "	nicht ablesbar
		<hr/>
		48,5 ‰ im ganzen.

26. Januar Alb. 0,2 ‰ Esbach, Sanguis anhaltend +, Harnmengen um 2000 ccm, spez. Gew. 1015.

18. Februar Patient hat durch mehrere Tage bei gleichbleibender Diät eine annähernd gleiche Kochsalzausscheidung von 6 g.

18. Februar Zulage von 10 g NaCl.

19. " 9,25 g

20. " 8,4 "

21. " 12,1 "

22. " 3,7 "

Patient hat also die 10 g NaCl in 3 Tagen ausgeschieden.

4. März wird Patient gebessert entlassen.

Nach 2 Wochen (19. März) sucht Patient abermals die Abteilung auf: Er klagt über Kopfschmerzen und Erbrechen. Außerdem will er ein Anschwellen der Beine bemerkt haben.

Status praesens: Innere Organe im allgemeinen wie bei der I. Aufnahme.

Harnbefund: hellgelb, sauer, spez. Gew. 1016, Alb. +, Esbach 0,2 ‰, Sanguis +, Sediment: granulierte und hyaline Zylinder, reichlich Erythrocyten und Leukocyten.

Decursus:

31. März Harnmengen gering, im Durchschnitt 800—900 ccm. Das Blut schwindet zeitweise aus dem Harn.

18. Mai Status idem.

8. Juni seit einigen Tagen im Harn kein Albumen und kein Sanguis nachweisbar. Urinmengen zwischen 1300 und 1500 ccm.

Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in $\frac{1}{2}$ Std.	2,5 ‰
„ 1 „	11,0 „
„ $1\frac{1}{2}$ „	3,5 „
„ 2 „	3,5 „
„ 3 „	3,5 „
„ 4 „	2,5 „
	<hr/>
	26,5 ‰ im ganzen.

18. Juni wird Patient gebessert entlassen.

Fall 28. J. B., 44 Jahre, Schlossergehilfe, aufgenommen 11. August 1913.

Anamnese: Patient hatte als Kind Scharlach, Masern, Blattern. Drei seiner Kinder sind an Lungenkrankheiten gestorben. Seiner Frau wurde ein Arm amputiert (Caries tbc). Patient klagt seit 8—9 Wochen über rechtsseitige Brust- und Hüftschmerzen. Er sei seit dieser Zeit matt, schwach und blaß geworden. Häufige Nachtschweiße. Lues negiert.

Status praesens: Großer Patient von schlechtem Ernährungszustande. Die Farbe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute blaß; keine Ödeme. Pupillenreaktion gut. Zahlreich vergrößerte, nicht schmerzhaft Drüsen am Halse, in jugulo, in der axilla, in der vorderen Axillarlinie an der 6. Rippe, in inguine. Thyreoidea mäßig vergrößert. Rachen frei.

Lungen: beide Spitzen etwas gedämpft, darüber rauhes Atmen, sonstiger Lungenbefund ohne Besonderheiten.

Herz: Dämpfung nicht verbreitert. Spitzenstoß im 5. Interkostalraum einwärts der Mamillarlinie, nicht hebend. Herztöne leise, rein. 2. Aortenton mäßig akzentuiert.

Abdomen: die Leber überragt den Rippenbogen um 3 Querfinger, die Milz palpabel, 2 Querfinger über den Rippenbogen reichend.

Puls: äqual, rhythmisch, Frequenz 72.

Art. radialis gut gefüllt, nicht sehr gespannt.

Blutdruck 90.

Harnbefund: bierbraun, trübe, sauer, spez. Gew. 1013, Alb. +, Esbach 0,6 ‰, Sanguis \emptyset , Sacchar \emptyset , Sediment: hyaline und granulierte Zylinder; vereinzelte rote Blutkörperchen.

Decursus: 13. August Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+	in der 4. Std.	+	(Spuren)
„ „ 2. „	+	„ „ 5. „	\emptyset	
„ „ 3. „	+	„ „ 6. „	\emptyset	

14. August 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser
in 1 Std. 24 ccm JK +

„ 2 „ 22 „ „
„ 3 „ 27 „ „
„ 4 „ 23 „ „

96 ccm Urin. Jodkali in 49 Std. ausgeschieden.

14. August Blutbild: 4 900 000 rote Blutkörperchen
13 000 weiße „
70 Sahli

Mikroskopisch keine pathologischen Blutbestandteile nachweisbar.

15. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein.

in $\frac{1}{2}$ Std. 17,5 ‰
„ 1 „ 19,5 „
„ $1\frac{1}{2}$ „ 16,0 „
„ 2 „ 7,0 „
„ 3 „ 10,0 „
„ 4 „ 0

70,0 ‰ im ganzen.

Röntgenbefund: Im rechten Brustraum einzelne Lymphoglandulae,
rechts hinten Adhäsion der Pleura.

18. August Pirquet 0, Wassermann 0, Alb. +, Sanguis 0.

28. August Die Blässe des Pat. nimmt zu. Die Kreuzschmerzen
dauern an. Seit 4 Tagen ist Patient etwas ikterisch.

Im Harn: $\left\{ \begin{array}{l} \text{Gallenfarbstoff +} \\ \text{Urobilin +} \\ \text{Urobilinogen +} \\ \text{Esbach } 0.2 \text{ ‰} \end{array} \right.$

30. August Kochsalzbestimmung

	Harnmenge		Chloride	
27. August	900	7,5 ‰	6,7 g	
28. „	800	7,5 „	6,0 „	
29. „	800	8,2 „	6,6 „	
30. „	700	8,5 „	6,0 „	Spez. Gew. 1020
		10 g NaCl-Zulage.		
31. „	1100	6,0 ‰	6,6 „	Spez. Gew. 1014
1. September	800	7,5 „	6,7 „	

3. September Blässe fortschreitend, Sahli 48, keine Ödeme; konstant
Alb. im Harn.

5. September Patient verläßt das Spital.

10. Oktober Neuaufnahme wegen Wassersucht.

Status: Universelle Ödeme, Ascites, Hydrothorax, Herzinsuffizienz.

Harn: bierbraun, trübe, sauer, spez. Gew. 1020, Alb. negativ,
Gallenfarbstoff +, Sanguis 0, Sediment: Epithelien, Leukocyten.

15. Oktober trotz Cardiaca und Diuretica exitus letalis.

Aus dem Obduktionsbefund sei hervorgehoben: Lymphogranuloma-
tosis, metastasierend in die Milz. Hypernephroma renis sin. Nieren
anatomisch und histologisch intakt. Cirrhosis hepatis.

Fall 29. M. M., 34 Jahre alt, Köchin, aufgenommen am 12. Juli 1913.

Anamnese: Vater an einer Lungenkrankheit gestorben, ebenso ein Bruder und eine Schwester. Patientin hatte bis zum 6. Jahre Rachitis. Mit 17 Jahren Chlorose. Mit 19 Jahren Typhus. Vor 5 Jahren angeblich Rippenfellentzündung. Seit 3 Jahren häufige Ohnmachtsanfälle mit Erbrechen. Patientin bemerkte 4 Tage vor ihrer Aufnahme, daß ihr Urin rot ist, sie klagt über Kreuz- und Kopfschmerzen. Zeitweise huste sie. Geschwollen soll sie angeblich nie gewesen sein. Häufig Herzklopfen und Ameisenlaufen in den Händen und Füßen.

Status praesens: Mittelgroße, gut genährte Patientin. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute blaß, keine Ödeme. Keine Drüenschwellungen, Pupillenreaktion gut. Rachengebilde normal.

Lungenbefund: beide Spitzen gedämpfter Schall und unbestimmtes Atmen.

Herz: Dämpfung nicht verbreitert. Spitzenstoß im 5. Interkostalraum einwärts von der Mamillarlinie, etwas hebend. Herztöne laut und rein.

Art. radialis gut gefüllt.

Blutdruck 120 RR.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Harnbefund: sehr trüb, sauer, spez. Gew. 1020, Alb. +, Esbach 1⁰/₁₀₀, Sanguis +, Sacchar (f), Sediment: reichlich Leukocyten und Bakterien, rote Blutkörperchen, Blutzylinder, granulierte Zylinder. Im Harn wurden säure- und alkoholfeste Bakterien einmal nachgewiesen. Später nie mehr. Pirquet stark +.

Decursus: 17. Juli Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in	1/2 Std.	20,5 ⁰ / ₁₀₀
"	1 "	20,5 ⁰ / ₁₀₀
"	1 1/2 "	15,0 ⁰ / ₁₀₀
"	2 "	14,5 ⁰ / ₁₀₀
"	3 "	3,5 ⁰ / ₁₀₀
"	4 "	(f)

74,0⁰/₁₀₀ im ganzen.

20. Juli im Harn konstant Albumen und Sanguis nachweisbar.

22. Juli 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std.	120 ccm Jodkali +
" 2 "	128 " "
" 3 "	60 " "
" 4 "	45 " "

353 ccm Urin. Jodkali in 36 Std. ausgeschieden.

24. Juli Milchzuckerversuch

in der 1. Std.	+	in der 4. Std.	+
" " 2. "	+	" " 5. "	(f)
" " 3. "	+	" " 6. "	(f)

28. Juli Kochsalzbestimmung

	Harnmenge		Chloride
28. Juli	1200	4,7 ‰	5,6 g
29. „	1200	4,0 ‰	5,0 g
30. „	1150	4,0 ‰	4,8 g
	10 g NaCl-Zulage		
1. August	1000	8,7 ‰	8,7 g
2. „	1400	5,6 ‰	7,9 g
3. „	1600	5,0 ‰	8,0 g
4. „	1500	3,1 ‰	4,7 g

10. August Alb. schwach +, Sanguis im Harn negativ.

26. August wird Patientin gebessert entlassen.

Fall 30. J. W., 31 Jahre, Fleischhauer, aufgenommen 12. August 1913.

Anamnese: Der Vater war lungenkrank, eine Schwester hat geschwollene Halsdrüsen. Patient nähte bis zum 15. Lebensjahre ins Bett. Sonst will er bis vor 4 Wochen gesund gewesen sein. Seit dieser Zeit fühlt er sich schwach und ein Arzt konstatierte bei ihm eine Nierenentzündung. Seit 8 Tagen Schmerzen rheumatoider Natur in der Ober- und Unterschenkelmuskulatur ohne Mitbeteiligung der Gelenke. Lues und Gonorrhöe negiert.

Status praesens: Mittelgroßer, gut entwickelter Patient. Die Haut sowie die sichtbaren Schleimhäute blaß; keine Ödeme, keine Drüsen-schwellungen, Pupillenreaktion gut. Rachen frei.

Lungen: rechte Spitze gedämpfter Schall, darüber feinblasiges Rasseln und Giemen hörbar, sonst an der Lunge nichts Abnormes nachweisbar.

Herz: Dämpfung mäßig nach links, bis zur Mamillarlinie verbreitert. Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, nicht hebend. Herztöne laut und rein. Zweiter Aortenton mäßig akzentuiert.

Abdomen: ohne Besonderheiten.

Puls äqual, rhythmisch, Frequenz 72.

Art. radialis gut gefüllt, etwas gespannt.

Blutdruck 120 R.R. Wassermann 0.

Harnbefund: hellgelb, klar, sauer, spez. Gew. 1022, Alb. + (Spuren), Sanguis ++, Sacchar 0, Sediment: rote und weiße Blutkörperchen, Blutzylinder, körnige Zylinder; harnsaure Salze. Im Harn säurefeste Bazillen nachgewiesen. Tierversuch positiv.

Decursus: 14. August Pirquet +.

16. August Funktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein

in 1/2 Std.	26,0 ‰
„ 1 „	30,0 ‰
„ 1 1/2 „	12,0 ‰
„ 2 „	7,0 ‰
„ 3 „	0
„ 4 „	0
	75,0 ‰ im ganzen.

19. August 0,5 g Jodkali und 500 ccm Wasser

in 1 Std. 54 ccm JK +

" 2 " 108 " "

" 3 " 43 " "

" 4 " 32 " "

237 ccm Urin. Jodkali in 54 Stunden ausgeschieden.

20. August Milchzuckerversuch

in der 1. Std. +++ in der 4. Std. +

" " 2. " ++ " " 5. " + (Spur)

" " 3. " + " " 6. " 0

Im Harn konstant Albumen und Sanguis nachweisbar. Subjektives Befinden des Patienten gut.

Ta-

Nr.	Phenolsulfophthalein in %								NaCl-Zulage 10 g, davon ausgeschieden in Tagen:					Gesamt- aus- scheidung
	Gesamt- ausscheidung		in 1/2. h	2. h	1 1/2. h	2. h	3. h	4. h	1.	2.	3.	4.		
in 2 h	in 4 h	1.											2.	3.
17	35,0	65,5	4,5	12,0	8,5	10	18,5	12	ø	3,2	0,6	2,0	5,8 g	
18	42,5	43,5	18,5	16,0	7	1	1	ø	2,8	0,8	1	ø	4,6 g	
19	22,0	36,5	Spur	8,5	8	5,5	7	7,5	3,6	ø	1,2	0,5	5,3 g	
20	18,5	39,5	ø	3,8	8,2	6,5	12,5	8,5	—	—	—	—	—	
21	ø	ø	ø	Spur	Spur	Spur	Spur	Spur	ø	0,8	0,4	ø	1,2 g	
22	23,5	29,0	4,5	10,0	4,5	4,5	5,5	ø	—	—	—	—	—	
23	35,0	46,0	13,0	13,5	5,0	3,5	10,0	1,0	3,0	3,6	0,4	ø	7 g	
24	55,0	65,0	12,0	16,0	18,5	8,5	8,0	2,0	0,15	0,25	0,65	ø	1,05 g	
25	72,5	72,5	25,0	34,5	8,5	4,5	ø	ø	4,0	6,0	ø	ø	10 g	
26	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	ø	—	—	—	—	—	
27 a)	84,3	93,0	12,5	39,7	22,3	9,8	6	2,7	—	—	—	—	—	
b)	43,5	48,5	10,2	17,0	7,3	9	5	Spur	3	2	6	ø	11 g	
c)	20,5	26,5	2,5	11,0	3,5	3,5	3,5	2,5	—	—	—	—	—	
28	60,0	70,0	17,5	19,5	16,0	7,0	10,0	ø	ø	ø	—	—	ø	
29	71,5	74,0	20,5	20,5	15,0	14,5	3,5	ø	3,6	2,8	2,9	ø	9,3 g	
30	75,0	75,0	26	30	12,0	7,0	ø	ø	2,2	0,4	ø	ø	2,6 g	

22. August Kochsalzbestimmung

	Harnmenge		Chlorid
22. August	1000	9,5 ‰	9,5 g
23. "	1200	10,0 ‰	10,2 "
10 g NaCl-Zulage			
24. August	1500	8,0 ‰	12,0 "
25. "	1200	8,5 ‰	10,2 "
26. "	1200	6,5 ‰	7,8 "
27. "	1000	7,5 ‰	7,5 "

25. August Albumen in Spuren vorhanden, Sanguis +.
 30. August Status idem. Patient wird gebessert entlassen.

In allen untersuchten Fällen war entweder die Wasser- und Milchzucker- oder die Jodkali- und Kochsalzausscheidung mehr oder weniger geschädigt. Bei einzelnen Fällen war die Schädigung auch nur durch einen der Prüfungsfaktoren angezeigt, und auch

Tabelle VI.

Milchzucker in Stunden							Jodkali in Stunden	Wasser 500 ccm in Stunden					Obduktionsdiagnose	
1. h	2. h	3. h	4. h	5. h	6. h	beendet in Stdn.	1. h	beendet	1. h	2. h	3. h	4. h		Gesamt-ausscheidung
—	—	—	—	—	—	—	+	59h	345	122	50	55	572	Atrophia renum e nephritide chronica.
+	+	+	+	∅	∅	4	+	48	—	—	—	—	—	
∅	+	+	+	+	+	7h auch in 6h ∅	+	58h	175	165	100	85	525	
∅	∅	∅	∅	∅	∅	4h	+	75	260	120	50	75	505	Nephritis suppurativa hämorrhagica. Neph. interstitialis chronica.
+++	+++	Spur	Spur	∅	∅	5h	+	50	525	180	100	100	905	
+++	+++	+	+	+	∅	5h	+	46	50	80	70	60	260	
+++	+++	+++	+++	Spur	∅	5h	+	40	56	210	93	55	414	
∅	∅	∅	∅	∅	∅	10h ∅	—	—	—	—	—	—	—	
+	+	+	+	∅	∅	4h	+	49h	24	22	27	23	96	Lymphogranulomatosis, Hypernephroma renis sin.
+	+	+	+	∅	∅	4	+	36h	120	128	60	45	353	
+++	+++	+	+	Spur	∅	5h	+	54	54	108	43	32	237	

8*

dann nur andeutungsweise; mehrmals fiel die Jodkaliausscheidung normal aus, während die Kochsalzelimination zu wünschen übrig ließ; bald wieder ließ die Milchzuckerkurve eine Gefäßschädigung erwarten, während die Wasserzulage prompt wieder erschien, oder umgekehrt. Im übrigen besteht ja zwischen dem Grad der Nierenschädigung und der zugehörigen geschädigten Ausscheidung dieser Prüfungsfaktoren insofern keine Relation, als graduelle Unterschiede der Nierenerkrankungen durch diese Untersuchungsmethode nicht häufig unterschiedlich zu erkennen sind.

In welchem Verhältnis standen nun die durch die Schlayer'sche Funktionsprüfung in dieser Gruppe erkannten Schädigungen zur Ausscheidung des Ph.? Dieselbe war vor allem durchwegs von der Norm abweichend u. zw. entsprach der Grad der Abweichung fast ausnahmslos dem Grade der vermuteten oder durch die Obduktion festgestellten Nierenläsion. Eine besondere Besprechung erheischt Fall 25, dessen Blutdruck, Harnbefund, sowie Anamnese einen vorgeschritteneren Nierenprozeß nicht von der Hand zu weisen schien. Schon seine normale Ausscheidung des Milchzuckers, als auch des Jodkali, Kochsalz und Wassers verblüffte; immerhin hätte das erkrankte Gewebe nach Aschoff „gelernt“ haben können, physiologische Nahrungsbestandteile, zu denen die letzteren gewissermaßen gezählt werden können, gut auszuschcheiden. Aber auch die Ph.-Sekretion wich in nichts von der Norm ab (Esbach 2,5 ‰, Sanguis +). Es scheint sich in diesem Falle nach den subjektiven Erscheinungen, Kopfschmerz, Erbrechen, Mattigkeit usw. also urämischen Symptomen, um einen (nach Widalscher Bezeichnung) „Azotämiker“ zu handeln — man könnte sagen per exclusionem, denn der Stickstoffgehalt des Harnes und des Blutes wurde nicht bestimmt — bei dem also nur der N-Stoffwechsel geschädigt ist. Derartige Fälle pflegen ja oft unter urämischen Erscheinungen zugrunde zu gehen, ohne daß die Obduktion einen genügenden Aufschluß über die Todesursache gibt, da die Nieren häufig histologisch nur wenig verändert sind. Cas. 30. (tuberculöse Nierenaffektion) verdient als unaufgeklärter Ausnahmefall notiert zu werden, da die Ph.-Probe im Stiche ließ, während man um so eher eine genügende Auskunft von ihr hätte erwarten können, als infolge der NaCl-Retention und der verminderten Ausscheidung der Wasserzulage, sowie der unmerklich verlängerten Jodkaliausfuhr eine mehr tubuläre Schädigung angenommen werden durfte. Diesen vereinzelt dastehenden Fällen, die natürlich den sonstigen Vorteilen der Methode keinen Abbruch tun, möchten wir noch Cas. 28.

anreihen, der uns als Morbus Banti imponierte und den wir wegen seiner Oligurie (ohne Ödeme) und des sonstigen Harnbefundes zur Untersuchung heranzogen. Die Prüfung nach Schlayer ergab Kochsalzretention und stark verminderte Abgabe der Wasserzulage, also eine fraglose Beteiligung der Niere an der Erkrankung. Die Ph.-Kurve zeigte aber, abgesehen von einem dilatierten Verlauf und einer etwas verminderten Ausscheidung in der ersten Stunde, keine besondere Schädigung. Die anatomische und histologische Untersuchung ergab keine Nierenschädigung (nur ein linksseitiges Hypernephrom). Dagegen war die Milz um das Zehnfache vergrößert und ebenso wie die Leber von Lymphogranulomen durchsetzt. Durch die Schlayer'sche Untersuchung war also eine renale Schädigung angezeigt, die in Wirklichkeit extrarenaler Natur war. Durch das Ph. war zu erkennen gewesen, wieweit die Krankheits-symptome einer Nierenbeteiligung zugeschrieben werden durften. Schon früher hat der eine von uns darauf hingewiesen, daß eben die Eignung des Teststoffes zur funktionellen Nierenprüfung auch darin gelegen sei, daß er Über- und Unterschätzungen einer Nierenaffektion hintanzuhalten vermag. Fall 27, der so recht eigentlich zur Bekräftigung dieser Behauptung dienen kann, beweist, wie trotz Fortschreiten der subjektiven und objektiven Besserung im Befinden des Patienten, die Ph.-Ausscheidung fast im selben Maße sinken kann und damit auch wirklich die Prognosenstellung ändert.

Zusammenfassung.

Wir haben uns in den vorliegenden Ausführungen zur Aufgabe gemacht, die Art der Nierenschädigung durch die Schlayer'schen Untersuchungsmethoden zuerst zu spezifizieren, um dann zu untersuchen, wieweit das Ph. dieser Schädigung Ausdruck zu verleihen vermag resp. durch welchen Anteil der Niere das Ph. ausgeschieden wird. Daß es hierbei zur Gegenüberstellung dieser beiden Untersuchungsmethoden kommen mußte, ist begreiflich.

Es hat sich ergeben, daß vor allem die Erkrankung der Tubuli mittels Ph. erkannt werden kann resp. daß diese hauptsächlich den Farbstoff sezernieren. Bei dem innigen Zusammenhange jedoch, der zwischen den einzelnen tubulären Abschnitten der Niere und ihrem Gefäßapparat existiert, wird jede Alteration des letzteren in gewissem Sinne störend auf die Funktion des ersteren einwirken, jeder anatomischen Gefäßschädigung also zumindest eine funktionelle Behinderung des Tubularapparates entsprechen müssen. Insofern sind also auch Alterationen des Gefäßapparates der Niere

durch den Farbstoff diagnostizierbar. Daß uns die Schlayer'sche Nierenprüfung eine Abgrenzung der einzelnen an der Erkrankung beteiligten Nierenabschnitte nicht ermöglichte, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden, denn gleiches ist von vielen Nachuntersuchern bereits des öfteren angeführt worden.

Am wenigsten sind also nach dem Vorhergesagten die unkompliziert degenerativen Gefäßerkrankungen der Niere durch die Ph.-Probe erkennbar; nach ihnen rangieren die akut entzündlichen Glomerulonephritiden. In solchen Fällen kann sich die Schlayer'sche Methode zuweilen überlegen erweisen.

Die Zirkulationsstörungen in der Niere sind je nach der Ätiologie unschwer aus dem Kurvenverlauf des Ph. zu erkennen. Die Schädigung wird um so größer erscheinen, je länger diese Störung anhält, sei es, daß sich zur Nierenstauung parenchymatöse Degenerationen gesellen, sei es, daß Schrumpfungsprozesse hinzutreten, sei es, daß ein abnormer Gefäßreflex (orthostatische Albuminurie) die Niere fortwährend in Atem hält und sie entweder überreizt oder leichter ermüdbar macht. Wir haben weiter gesehen, daß es gelingt, die echten orthostatischen Albuminurien von den läsionellen durch diese Methode abzugrenzen.

Die Tatsache, daß um so weniger Ph. sezerniert wird, je mehr Nierengewebe zugrunde geht, rückt die Schrumpfniere in die erste Reihe der durch den Farbstoff graduell differenzierbaren Nierenerkrankungen. Es wird aber durch die Untersuchung nicht nur das Defizit an Nierengewebe erkannt werden, sondern auch die Arbeitsfähigkeit des nierengesunden Anteils geprüft werden. Abgesehen von den zwei oben erwähnten Formen der Nierenerkrankung ist das Ph. in den übrigen Fällen der Schlayer'schen Methode zumindest gleichwertig, hat vor ihr aber den großen Vorteil der Einfachheit der Untersuchung. Daß das Ph., eine körperfremde Substanz ist, kann eher ein Vorzug, als ein Nachteil genannt werden, denn eine erkrankte Niere kann gelernt haben, ihr vertraute Stoffe wie Kochsalz usw. scheinbar gut auszuscheiden, während sie bei dieser Prüfung Farbe bekennen muß.

Literatur.

1. Aschoff, Kritisches zur Lehre der Nephritis und den Nephropathien. *Med. Klinik* 1913 Nr. 1.
2. Authenrieth u. Funk, Über einige colorimetrische Bestimmungsmethoden und die nierendiagnostische Methode v. Rowntree u. Geraghty. *Münchener med. Wochenschr.* 1912 Nr. 49 p. 2657.
3. Berenroth u. Frank, Untersuchung über die Funktion der Nieren mit

- Hilfe der Phenolsulfophthaleinprobe. *Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therapie* XIII Bd. H. 1.
4. Conzen, Über nierenfunktionsprüfung. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* Bd. 108.
 5. Deutsch, Funktionelle Nierenprüfung mittels Phenolsulfophthalein. *Wiener klin. Wochenschr.* 1912 Nr. 32.
 6. Eichmann, Nierenfunktionsprüfung durch Phenolsulfophthalein. *Zeitschr. f. Gynäk.* 37 p. 198, 1913.
 7. Fromme u. Rubner, Über die Bedeutung des Phenolsulfophthaleins zur Prüfung der Funktion der Niere. *Berliner klin. Wochenschr.* 1912 Nr. 40.
 8. Hess, Über Diurese. *Med. Klinik* Nr. 31, 1913.
 9. Monakow, *Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 1911 p. 248.
 10. Pepper, O. H. Perry and J. Harold Austin: Some interesting results with the Phenolsulfonephthalein test. *Amer. Journ. of the med. scienc.* 145 p. 254, 1913.
 11. Pollitzer, *Ren juvenum.* 1913 Urban u. Schwarzenberg.
 12. Roth, Über einige wichtige Fehlerquellen in der Phenolsulfophthaleinprobe. *Berliner klin. Wochenschr.* Nr. 35, 1913.
 13. Rowntree and Geraghty, The Phthalein test. *Journ. of Pharm. and exper. Therap.* 1910 Vol. 1 No. 6.
Dies., The Phthaleintest for estimating renal function. *Journ. of the Amer. Med. Assoc.* 1911 Vol. LVII p. 811—816.
Dies., The Phthaleintest. *Arch. of Intern. Medic.* 1912 Vol. 9 pp. 284—338.
Rowntree and Fitz, Studies of renalfunction in renal, cardio-renal and cardiac Diseases. *Arch. of Intern. Medic.* 1913 Vol. 11 p. 258—287.
 14. Schlayer, *Med. Klinik.* Beiheft 9 (daselbst Literatur).
 15. Sehart, Die Phenolsulfophthaleinprobe zur Bestimmung der Nierenfunktion. *Zentralbl. f. Chir.* 1912 Nr. 33 p. 1121.
 16. Suzuki, *Zur Morphologie der Nierensekretion.* Fischer, Jena 1912.
 17. Vogel, Das Phenolsulfophthalein in der Nierendiagnostik. *Berliner klin. Wochenschr.* 1912 Nr. 46 p. 2172.

Über die Prüfung der Nierentätigkeit durch Probemahlzeit.

Aus der medizinischen Klinik zu Tübingen und aus der
I. med. Klinik zu München.
(Direktor: Prof. von Romberg.)

Von

Dr. M. Hedinger, und **Prof. Dr. Schlayer,**
Baden-Baden. München.

(Mit 23 Kurven.)

Unsere Nahrung setzt sich zusammen aus verschiedenen Mahlzeiten, von denen jede vom Standpunkt der Nierentätigkeit aus als eine Belastung angesehen werden muß. Jede Mahlzeit enthält diuretisch wirkende Stoffe in verschiedener Menge und Zusammensetzung. Die Niere antwortet darauf mit bestimmter Mehrarbeit. Somit müssen den Mahlzeiten bestimmte Schwankungen in der Tagesarbeit der Niere entsprechen.

Das legte den Gedanken sehr nahe, die verschiedenen Mahlzeiten selbst zur Prüfung der Nierenfunktion zu verwenden. Die Art, wie sich die Niere damit abfindet, muß auch einen gewissen Einblick in die Bedingungen gestatten, unter welchen sie arbeitet.

Der Gedanke, die Tätigkeit der Niere durch eine Probemahlzeit zu prüfen, ist schon von verschiedenen Seiten geäußert worden (Strauß, Göbel, usw.). Noch viel häufiger ist eine einmalige Belastung der Niere mit Verfolgung der Stundenausscheidung ausgeführt und vorgeschlagen worden (Strauß, Heubner, Albarran, Kövesi u. a.). Bei allen diesen Untersuchungen wurde jedoch der Hauptwert entweder auf die Verfolgung der quantitativen Ausscheidung gelegt oder aber die Art verfolgt, wie sich die Niere mit einer einmaligen Belastung von Wasser, Kochsalz, Stickstoff usw. abfindet.

Für uns steht das quantitative Moment nach unserer ganzen Betrachtungsweise erst in zweiter Linie. Wie die nachfolgende

Arbeit selbst am besten zeigen wird, spielt es eine relativ untergeordnete Rolle. Bilanzen zu erhalten war nicht der Zweck der Probemahlzeit. Ebenso wenig war es unsere Absicht, eine einfache Belastung der Niere vorzunehmen, wie sie die einmalige Wasser- oder Kochsalz-usw.-Gabe darstellt. Über diese Dinge kann uns die Verfolgung der Tagesausscheidung mit entsprechenden Zulagen auf einfachere Weise ebensogut unterrichten. Aber außerdem hat uns die Erfahrung gelehrt, daß die Prüfung durch Zulage von einzelnen der diuretisch wirkenden Substanzen, wie Wasser, Harnstoff, Kochsalz usw. leicht zu irrigem Schlüssen über die Leistungsfähigkeit resp. die Arbeitsweise des kranken Organs führen kann, wenn sie nicht durch andere Kontrolluntersuchungen ergänzt wird. Je mehr wir nach dieser Richtung lernen, desto mehr erkennen wir, daß einmal schon die Größe der Dosis einer solchen Zulage von maßgebendem Einfluß sein kann. Sehr große Dosen können sehr schlecht ausgeschieden werden, wo kleinere noch anstandslos eliminiert werden. Daß auch hier keine einfachen quantitativen Beziehungen walten, wird in Schlayer's Arbeit über die tubulären Nephritiden dargelegt werden. Des weiteren aber zeigt sich, daß die verschiedenen diuretisch wirkenden Stoffe einander in ihrer Wirkung auf die kranke Niere keinesfalls gleich gesetzt werden dürfen. Daß also die diuresefördernde Wirkung des einen noch keinesfalls eine solche des anderen verbürgt.¹⁾ Eine Niere, die eine einmalige Wasserzulage glatt ausscheidet, kann dieselbe Wassermenge bei gleichzeitiger Kochsalzzulage zur Hälfte retinieren. Eine Niere, die auf Diuretin starke Steigerung der Diurese aufweist, kann durch Kochsalzzulage hochgradig gehemmt werden. Aber auch eine Niere, die eine Kochsalzzulage noch sehr gut zu eliminieren vermag, kann schwer krank sein. Alle diese Prüfungen durch einmalige Zulage ermitteln die Leistungsfähigkeit der Niere nur nach einer einzigen Richtung, zumal wenn sie in rein quantitativer Weise vorgenommen werden, wie heute noch meist. Sie sind einseitig und darin liegt ihr großer Nachteil, der zu groben Täuschungen führen kann, wenn nicht ergänzende Untersuchungen vorgenommen werden. Am allerwenigsten sind sie geeignet, gerade darüber Aufschluß zu geben, was uns ärztlich am meisten interessieren muß: wie sich die kranke Niere mit den geläufigsten, alltäglich, ja allstündlich an sie herantretenden Anforder-

1) Siehe dazu: Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 111, Mosenthal u. Schlayer, Experimentelle Untersuchungen über die Ermüdbarkeit der Niere.

rungen des Lebens, wie sie die Mahlzeiten darstellen, abfindet. Es ist unmöglich, zum mindesten unsicher, aus einer einseitigen Belastung darauf zu schließen, ob und wie eine kranke Niere den sehr vielseitigen Ansprüchen gerecht werden kann, welche die Nahrung an sie stellt.

Zweifellos ist es nicht bloß für die diagnostische und prognostische Beurteilung, sondern auch für unsere Therapie von wesentlicher Bedeutung, gerade hierin einen näheren Einblick in jedem Einzelfall zu erhalten.

Geht man von diesen Gesichtspunkten aus, so erweist es sich als wünschenswert, eine Probemahlzeit für die Nieren möglichst aus diuresefördernden Substanzen der verschiedensten Klassen zusammenzusetzen, Wasser, Salz, Stickstoff, Purinkörper usw. und diese in verschiedenen Mengen und verschiedener Zusammensetzung im Laufe des Tages einwirken zu lassen. Als zweites muß verlangt werden, daß sich diese Mischung von Diureticis so weit als möglich derjenigen annähere, wie sie sich in der normalen Nahrung findet, also gewissermaßen der Niere geläufig ist. Zum dritten endlich soll die Probemahlzeit so zusammengesetzt sein, daß sie jedem Nierenkranken ohne Schaden gegeben werden kann. Nach diesen Voraussetzungen muß jede einseitige Bevorzugung eines Diureticums in der Nahrung vermieden werden und ebenso jede Belastung, welche das Maß desjenigen wesentlich überschreitet, was alltäglich an die Niere herantritt.

Diese Grundanschauungen veranlaßten uns, nach mehrfachen Versuchen die Nierenprobemahlzeit in nachfolgender Weise festzusetzen:

Erstes Frühstück 7 Uhr: 350 g schwacher Kaffee mit Milch und Zucker und 50 g Brot. Zweites Frühstück 10 Uhr: 350 g Milch mit 60—80 g Brot.

Mittagessen 12 $\frac{1}{2}$ Uhr: einen Teller klare Fleischbrühe wie bei Ewald'scher Magenprobemahlzeit, 150 g Beefsteak mit 150 g Kartoffelbrei, dazu eine Semmel. Nachher eine Tasse guten Kaffees (ca. 250 g) mit Milch und Zucker.

Nachmittags 4 Uhr: eine Tasse schwachen Kaffees mit Milch und 60—80 g Brot, wie morgens.

Abends 7 Uhr: 4—600 g Brei (Reis, Gries, Mondamin usw. mit Zucker sowie einem Ei gekocht).

Wie man sieht, ist die Zusammensetzung derart, daß in jeder gereichten Mahlzeit eine Mischung von verschiedenartigen Diureticis enthalten ist, und daß jede Mahlzeit eine qualitativ und quantitativ andersartige Mischung darstellt, mit Ausnahme des ersten Früh-

stücks und des Nachmittagskaffees, die beide gleich zusammengesetzt sind.

Es enthält z. B. das erste Frühstück Wasser in reichlicher Menge, Purinkörper vor allem in Form des Coffeins, Salz im Brot und Milch, Eiweißkörper in der Milch und etwas Zucker; die Mittagsmahlzeit ebenfalls ziemlich reichlich Wasser, jedoch erheblich mehr Purinkörper (vor allem in der Fleischbrühe, in dem Beefsteak und im Kaffee) und erheblich mehr Salz (Fleisch, Brot, Fleischbrühe). Die Abendmahlzeit dagegen enthält nur sehr wenig Salz und wenig Purinkörper, aber etwas mehr Zucker. Sie wird also am wenigsten diuretisch wirken.

Will man von einer Bevorzugung einer Klasse von Diuretika sprechen, so könnte das höchstens für die Purinkörper gelten, die durch die dreimalige Verabreichung von Kaffee (darunter einmal etwas stärkerem Kaffee) mehr hervortreten. Das geschah mit einer gewissen Absicht, hauptsächlich für diagnostische Zwecke, wie sich später zeigen wird.

Quantitative Genauigkeit ist nur insofern wünschenswert, als grobe Differenzen in der Menge und Zusammensetzung nicht vorkommen sollten. Aber es ist vollkommen überflüssig, etwa immer genau gleiche Mischungen von Milch und Kaffee, genau gleiche Salzmengen im Beefsteak usw. zu verlangen. Die nachfolgenden Ergebnisse werden das am besten lehren.

Die Verfolgung der Wirkung dieser Probemahlzeit auf die Nieren geschah in der Weise, daß der Urin zweistündlich gesammelt wurde, seine Menge, spez. Gewicht, Kochsalzkonzentration und damit auch die absolute Kochsalzmenge in jeder einzelnen Portion bestimmt wurden. Daraus ergab sich eine Tageskurve bestimmten Ablaufs. Diese Untersuchungsmethode orientierte hinreichend über die Wirkung der zugeführten Nahrungsdiuretika auf die Ausscheidung des Wassers sowohl, wie auf die der festen Substanzen. Die Kochsalzbestimmung fügten wir deshalb hinzu, weil sie nach allen unseren Untersuchungen für die in Frage kommenden Ziele von ganz besonderem Interesse ist, eine wertvolle Ergänzung des spez. Gewichts bildet und endlich bei ihrer leichten Durchführbarkeit die praktische Anwendung der Methode nicht erschwert. Selbstverständlich könnte man außerdem auch den Harnstoff oder den Gesamtstickstoff in gleicher Weise verfolgen und würde dadurch wohl noch weitere wertvolle Ergänzungen gewinnen. Unbedingt notwendig erwies sich dies jedoch für uns nicht, schon um deswillen nicht, weil es sich hier ganz und gar nicht um eine Bestimmung der Suffizienz der Nieren in dem heute noch üblichen Sinne handelt. Um Mißverständnissen zu begegnen, sei dies noch besonders betont.

Die Methodik gestaltete sich im einzelnen folgendermaßen:

Die betreffenden Patienten wurden 3 Tage vor der Untersuchung auf eine gleichmäßige Flüssigkeitsaufnahme, in der Regel 2000 ccm gesetzt. War dies ausnahmsweise nicht ausreichend, so wurde wenigstens darauf geachtet, daß immer annähernd dieselbe Flüssigkeitsmenge genommen wurde. Außerdem erhielten die Patienten in diesen 3 Tagen eine leichte gemischte Kost, ohne besondere Würzung, von etwa gleicher Zusammensetzung, die im Durchschnitt 8—12 g Kochsalz enthielt. Diese Vorbehandlung ist da notwendig, wo vorher entweder sehr große oder sehr kleine Mengen von Wasser und Kochsalz zugeführt wurden. Beides kann den Ausfall der Probemahlzeit erheblich beeinträchtigen.

Am Tage der Probemahlzeit wurde der Patient morgens 7 Uhr veranlaßt, seine Blase zu entleeren. Dann wurde der Urin zweistündlich gesammelt bis 9 Uhr abends. Die Urinmenge zwischen 9 Uhr abends und 7 Uhr morgens galt als Nachturin; sie wurde für sich gesammelt. Bei einigem guten Willen der Patienten und einiger Aufmerksamkeit des Pflegerpersonals gelingt es ohne Schwierigkeiten, dieses Programm durchzuführen. Inkontinente, intellektuell oder psychisch alterierte Personen sind meist nicht geeignet, da eine gewisse Aufmerksamkeit und Intelligenz unerläßlich ist. Kleinere Überschreitungen der Flüssigkeitsmenge von 2000 ccm sind belanglos, ebenso ändert eine nicht ganz vollständige Entleerung der Blase am Ende einer Zweistundenprobe die wesentlichen Punkte der Beurteilung nicht.

Wir haben die so erhaltenen Zahlen für Wasser und spezifisches Gewicht und Kochsalz in graphischer Form aufgezeichnet. Sie erlaubt eine rasche Übersicht des Ergebnisses und ist einfach. Für den Druck wurden die am Krankenbett farbig gezeichneten Kurven, wie sie nachstehend abgebildet sind, so geändert, daß die schwarzen Säulen die Menge des zweistündig abgesonderten Wassers darstellen, die schraffierten die dementsprechenden des Kochsalzes. Die dazugehörigen Tagesstunden sind oben an der Kurve angegeben. Die Kochsalzkonzentration wurde als gestrichelte Querlinie eingetragen, das spezifische Gewicht als einfache schwarze Querlinie. Die Urinmenge von abends 9 Uhr bis morgens 7 Uhr bildet die letzte Säule der Kurve. Bei ihr wurde auf Bestimmung des Kochsalzes und des spezifischen Gewichts meist verzichtet. Um einen raschen Vergleich zwischen der am Tage (d. h. von 7 a. m. bis 9 p. m.) und in der Nacht (von 9 p. m. bis 7 a. m.) produzierten Mengen zu gestatten, wurde die gesamte Tagesmenge in Form eines schwarz umrandeten Feldes am Ende der Kurve zu der Nachtmenge in Vergleich gesetzt. Beispielsweise beträgt die Nachtmenge bei der umstehenden Kurve Nr. 1 390 ccm, die Tagesmenge dagegen 1605 ccm, also das Vierfache. Dieses Verhältnis läßt sich durch den Vergleich des umrandeten Feldes mit der letzten Säule sofort übersehen. — In vielen Fällen haben wir noch links oben auf der Kurve in kleinerem Maßstab das Verhalten der Flüssigkeitszufuhr und der Ausscheidung in den letzten Tagen vor der Probemahlzeit angegeben. Dabei bedeuten die schwarzen Säulen die Urinmenge, die schraffierten die Flüssigkeitszufuhr desselben Tages.

Normalversuche.

Die Ansprüche, welche die Probemahlzeit an die Nieren stellt, werden bei vielen Menschen, zumal bei minderbemittelten und der Landbevölkerung hinsichtlich des Fleischgenusses und der Stärke des Kaffees unzweifelhaft über das Maß dessen hinausgehen, was sie gewohnt sind, täglich ihren Nieren zuzumuten. Und ebenso bleibt diese Kost für viele hinter dem zurück, was sie an diuresefördernden Substanzen zu genießen pflegen. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Reize, welche den Nieren fremd sind, resp. in größerer Dosis als sonst an sie herantreten, beim erstenmal einen unverhältnismäßig großen Einfluß ausüben; andererseits wird eine Niere, für welche diese Reize unter der gewohnten Reizschwelle liegen, auch abnorm wenig darauf reagieren. Daraus allein schon muß resultieren, daß die Wirkung dieser Probemahlzeit auf die Nieren nicht bei allen Normalen die gleiche sein kann. Ebenso ist es ohne weiteres klar, daß wir selbst beim gleichen Menschen an verschiedenen Tagen keine unter allen Umständen gleiche Ausscheidungskurve erwarten dürfen. Denn die Stoffe, deren Ausscheidung wir hier verfolgen, sind in ihrer Ausscheidung nicht bloß von den Nieren abhängig, sondern, wie ja allgemein bekannt, auch von extrarenalen Einflüssen. Diese können den Ablauf der Ausscheidung ganz außerordentlich beeinflussen, unter extremen Bedingungen sogar so stark, daß die Kurven der Tagesausscheidung überhaupt nicht mehr verwertbar sind. Wir nennen nur den Einfluß von Erbrechen, starken Schweißen, Fieber usw. Man wird gut tun, diese Möglichkeit extrarenaler Beeinflussung von Anfang an recht nachdrücklich im Auge zu behalten.

Wir haben bei 18 normalen Menschen, welche keinerlei Zeichen einer Nierenerkrankung erkennen ließen, vor allem jüngeren Individuen, die Wirkung der Probemahlzeit verfolgt. Aus dieser Zahl seien zwei möglichst weit voneinander verschiedene Ablaufsformen der Tagesdiurese wiedergegeben (Kurve 1 und 2). Betrachtet man die Dinge quantitativ, so springen die Unterschiede zwischen beiden sofort in die Augen.

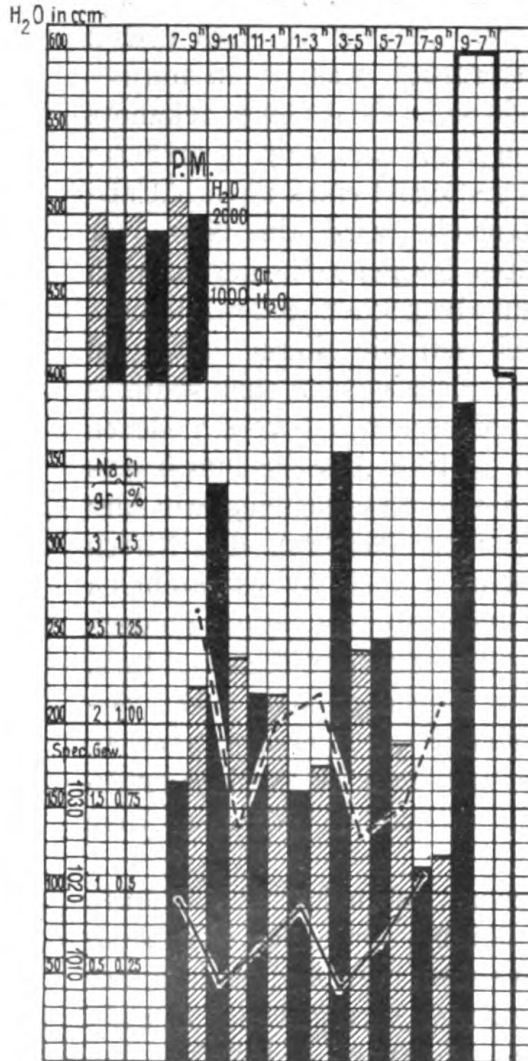
Auf Kurve 1 erfolgt auf das erste Frühstück hin keine sofortige Reaktion; die Kochsalzkonzentration wie das spezifische Gewicht sind sehr hoch; erst die Kombination mit dem zweiten Frühstück bringt eine starke Polyurie mit Sinken des spezifischen Gewichtes und der Kochsalzkonzentration hervor.

Bei dem zweiten Patienten (Kurve 2) dagegen wirkt schon das erste

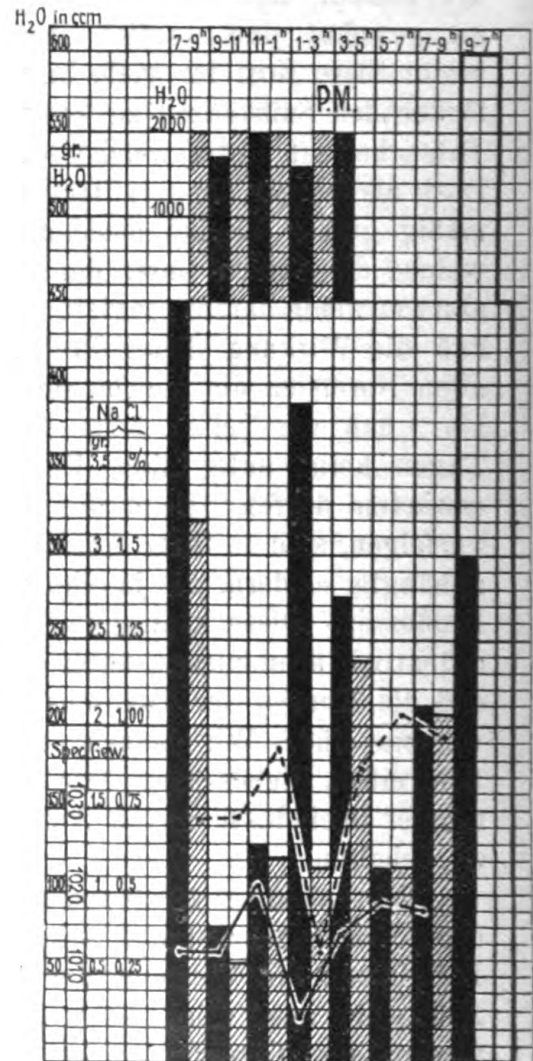
Frühstück rasch und stark diuretisch; spezifisches Gewicht und Kochsalzkonzentration sind dementsprechend viel niedriger als auf Kurve 1.

Gegen Mittag steigen bei beiden Patienten Konzentration und spezifisches Gewicht an. Genau dieselbe Verschiedenheit des Ablaufes äußert sich auch in der Wirkung der Mittagsmahlzeit.

Kurve 1.



Kurve 2.



Bei Fall 1 scheint sie zunächst überhaupt nicht zu wirken; erst als der Nachmittagskaffee hinzukommt, tritt eine zweite starke Polyurie auf, die sich dann ziemlich lang hinzieht.

Im Fall 2 dagegen haben wir wieder eine rasche und starke Steigerung der Wirkung der mit der Mittagsmahlzeit eingeführten Diuretika in Form einer starken und langdauernden Polyurie.

Bei der Abendmahlzeit sind die Unterschiede entsprechend ihrer geringen diuretischen Wirkung auch geringer; bei beiden Fällen steigt

jetzt wieder die Ausscheidung der festen Stoffe und des Salzes mächtig an, während die Urinmenge sinkt.

Bei dem ersten Patienten haben wir also eine ziemlich langsame Wirkung der Diuretika der Nahrung, bei dem zweiten dagegen eine ausgesprochen rasche. Die beiden Kurven illustrieren mit ihren Verschiedenheiten deutlich das oben Gesagte, daß wir unter allen Umständen bei dem Ablauf der Tagesdiurese mit individuellen Momenten rechnen müssen. Es ist nicht unmöglich, daß dabei auch noch extrarenale individuelle Einflüsse mitspielen; so könnte die Langsamkeit der Reaktion bei dem ersten Patienten vielleicht nicht bloß durch die Nieren bedingt sein, sondern ebenso wohl durch Besonderheiten seines Verdauungsablaufes. Die Schlüsse, welche sich aus den geschilderten Differenzen ziehen lassen, können also nur sehr bedingte sein.

Was aber beiden Kurven gemeinsam ist, ist das starke Schwanken der Urinmengen sowohl, wie des spezifischen Gewichts und der Kochsalzkonzentration, das durch die Nahrungszufuhr bedingt wird. Und darauf legen wir für unsere Zwecke den Hauptwert. Ob die Niere rasch oder langsam antwortet, ob quantitative Verschiedenheiten vorhanden sind, spielt für uns nicht die erste Rolle. Uns interessiert hier einzig und allein, daß die Niere auf die Nahrungszufuhr ganz generell durch starke Schwankungen der Ausscheidung von Wasser, von Kochsalz und von festen Substanzen antwortet. Dieses Verhalten fand sich in allen achtzehn Normalkurven in gleicher Weise wieder.

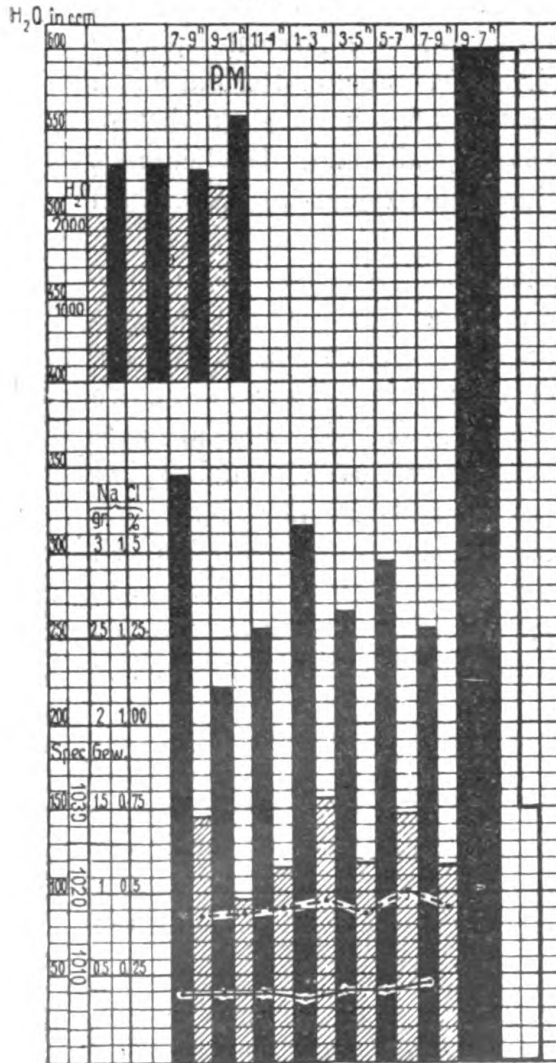
Kurven von Nierenkranken.

Bei Nephritiden, die wir in gleicher Weise prüften, erhielten wir eine Kurve des Tagesablaufs, die in hervorstechendem Gegensatz zu den eben gesehenen steht. Als Beispiel dieses veränderten Ablaufs diene Kurve 3.

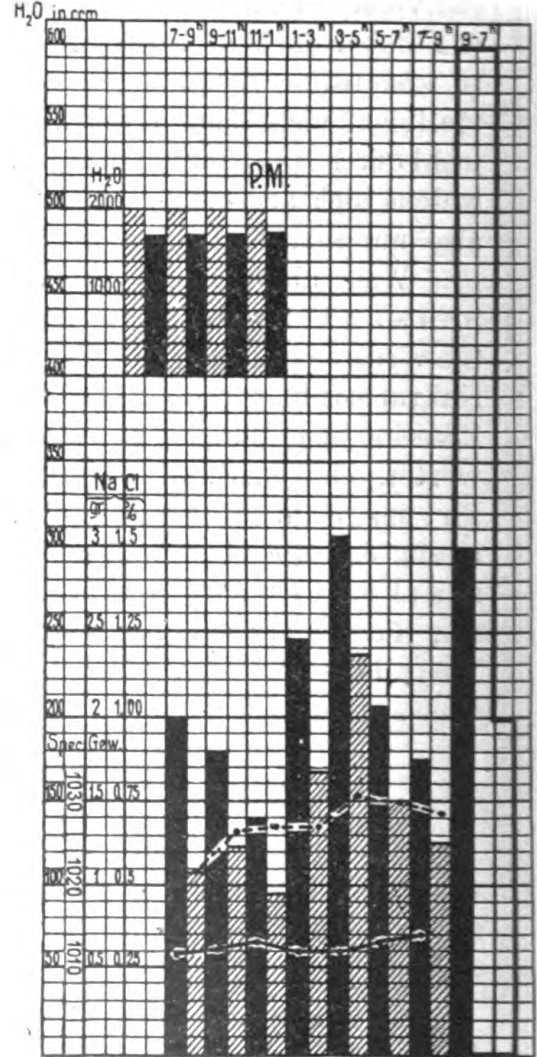
Sie stammt von einem 41jährigen Patienten, der mehrfach in der Klinik wegen Bleischrumpfniere war. Er war öfter suburämisch, hatte meist leichtes Gesichtsoedem, aber keine ausgesprochenen sonstigen Ödeme. Sein Blutdruck war dauernd erhöht, betrug zwischen 170 und 200 mm Hg. Das linke Herz war leicht dilatiert und ausgesprochen hypertrophisch. Seine Gesamtausscheidung erfolgte, wie die Tabelle der Vortage (links oben in verkleinertem Maßstab) auf Kurve 3 zeigt, unter dem Bilde der ausgesprochenen Polyurie mit vollkommener Fixation des spezifischen Gewichtes (1009—11). Eiweiß betrug nur ca. $\frac{1}{4}\%$.

Was bei dieser Kurve gegenüber der des Normalen sofort in die Augen springt, ist vor allem das Verschwinden aller Schwankungen im spez. Gewicht und in der Kochsalzkonzentration, wie sie beim Normalen so deutlich hervortraten. Beide bilden anstatt des starken Hin und Her beim Normalen, beim Nierenkranken eine fast vollkommen gerade Linie. Das heißt, beide ändern sich

Kurve 3.



Kurve 4.



unter dem Einfluß der Mahlzeiten so gut wie gar nicht, obwohl diese doch erhebliches Material zur Veränderung des spez. Gewichts und der Kochsalzkonzentration beibringen. Ganz parallel diesen Veränderungen — vielleicht nicht ganz so ausgesprochen — ist auch eine Veränderung der Wasserausscheidung eingetreten. Die starken Schwankungen der Urinmenge im Laufe des Tages, welche

wir beim Normalen sahen, sind hier nur noch vormittags leicht angedeutet. Im übrigen ist die Wasserausscheidung trotz der Ungleichmäßigkeit der Zufuhr nahezu konstant, und zwar recht hoch. Die Urinmengen sind durchschnittlich größer als beim Normalen, obwohl doch in den Vortagen wie an dem Versuchstage selbst bei Normalen wie bei Nierenkranken dieselbe Flüssigkeitsmenge eingeführt worden war. Entsprechend diesen Veränderungen sieht man denn auch, daß Verschiedenheiten der Urinmenge — soweit sie überhaupt noch vorhanden sind — auf die Konzentration der festen Stoffe wie auch des Kochsalzes keinerlei Einfluß mehr haben; sie bleibt dieselbe, in der höchsten Urinportion von 350 ccm, wie in der niedrigsten von 220 ccm.

Diese Beobachtung ruft die Erinnerung an die bekannten Feststellungen von v. Koranyi wach, wonach eines der charakteristischsten Zeichen für die Arbeitsweise der kranken Niere der Verlust der Akkommodationsbreite ist. Sowohl die Fähigkeit zur Konzentration, wie die zur Verdünnung geht ihr verloren, sie stellt sich ganz unabhängig von der Zufuhr auf ein festes wenig schwankendes Niveau ein, dessen Zusammensetzung sich nach v. Koranyi's Auffassung der des Blutes nähert.

Die Methode der Probemahlzeit vermag in der Tat die Richtigkeit der v. Koranyi'schen Beobachtungen an solchen Fällen sowohl hinsichtlich der Verdünnungsfähigkeit, wie hinsichtlich der Konzentrationsfähigkeit aufs schönste zu demonstrieren. Zu beidem hätte die Niere, wie die Kurve des normalen Tagesablaufs deutlich zeigt, beste Gelegenheit. Wenn sie es trotzdem nicht tut, so ist v. Koranyi's Auffassung sicherlich berechtigt, in dieser Arbeitsweise den Ausdruck einer krankhaften Störung der Nierentätigkeit zu erblicken.

Wir fanden diesen Typus der Ausscheidung bei 30 Nephritiden in ausgeprägter, immer gleicher Weise. Danach könnte es scheinen, als ob die Arbeitsweise der kranken Niere eine geradezu monoton uniforme sei. Das nähere Studium ergibt jedoch, daß dem tatsächlich nicht so ist. In weiteren 17 Fällen von Nephritis war die Reaktion auf Probemahlzeit eine andere. Bei diesen Fällen fanden wir einmal Funktionsbilder, welche unzweifelhaft pathologisch und doch von dem geschilderten vollkommen verschieden sind. Dann aber sahen wir auch eine ganze Anzahl von sicheren Nephritiden, die diesen Typus nicht oder nicht deutlich erkennen ließen, sondern sich der Norm näherten.

Andererseits fanden wir denselben Modus der Ausscheidung auf

Probemahlzeit auch bei nichtnephritischen Nierenaffektionen, wie z. B. Nierentuberkulose. Ein Beispiel davon gibt Kurve 4 (S. 128). Sie stammt von einer cystoskopisch und bakteriologisch doppelseitigen Nierentuberkulose. Und endlich sahen wir ihn, wenn auch vereinzelt bei nichtnephritischen rein kardialen Fällen, wie Kurve 5 zeigen möge. Sie stammt von einer 60jährigen Patientin mit chronischer Herzinsuffizienz bei alter Mitralinsuffizienz und chronischer Bronchitis. Die Obduktion der Patientin ergab an den Nieren auch histologisch nur cyanotische Induration.

Danach kann diese Art der Ausscheidung auf die Belastung mit Probemahlzeit nicht als etwas für Nephritis spezifisches bezeichnet werden. Es ist vielmehr eine Funktionsänderung, welche sich bei ganz verschiedener anatomischer Art der Schädigung in gleicher Weise findet, aber auch bei anatomisch gleichartiger Schädigung das eine Mal vorhanden ist, das andere Mal fehlt.

Diese Erfahrungen werden verständlich, wenn wir die Auffassung zugrunde legen, zu welcher uns klinische und experimentelle Beobachtungen geführt haben.

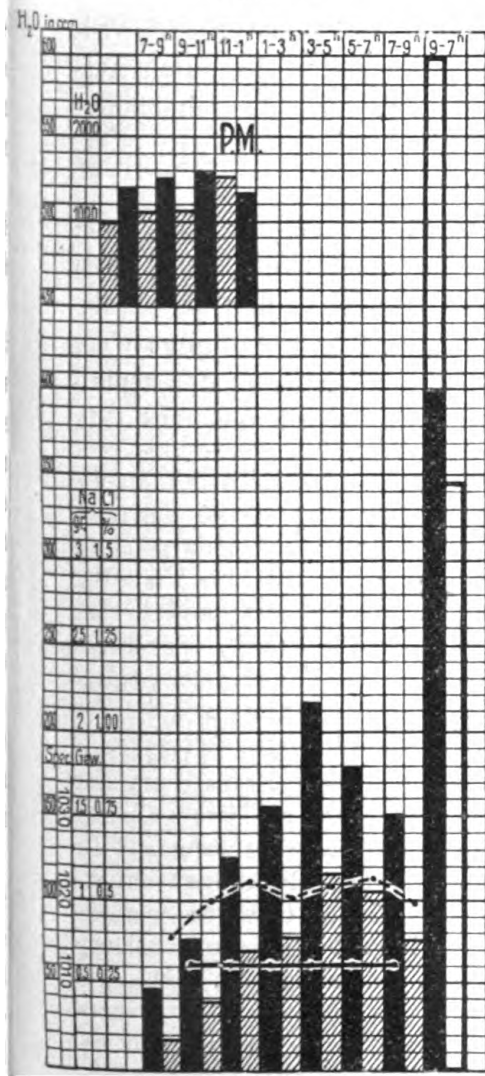
Betrachten wir den Typus der Ausscheidung, wie ihn Kurve 3 und mit ihr 29 andere Nephritiden aufwiesen, vom Boden unserer experimentell gewonnenen Anschauungen aus, so entspricht er offenbar in der bisher wiedergegebenen Form den Erscheinungen der vaskulären Hyposthenurie. Kurve 3 auf Seite 128 zeigt das aufs klarste. Wir finden bei der vaskulären Hyposthenurie im Tierexperiment fixierte Kochsalzkonzentration resp. fixiertes spez. Gewicht mit Polyurie. Die Konzentration kann dabei hoch oder niedrig sein; eine Mehrzufuhr von Kochsalz kann ohne weiteres eliminiert werden, jedoch nicht durch Erhöhung der Konzentration, sondern unter Ansteigen der Urinmenge. Urinmenge und absolute Kochsalzmenge sind dadurch eng aneinander gekuppelt und laufen parallel. Vergleichen wir damit Kurve 3, so entspricht sie diesen Bedingungen vollkommen.

Die Ursache der Erscheinung sehen wir nach unseren experimentellen Erfahrungen in einer Überempfindlichkeit der Nierengefäße, welche sie auf jeden selbst geringfügigen diuretischen Reiz sehr stark ansprechen läßt und so zur Sekretion von großen Wassermengen zwingt. Und zwar wird die Absonderung des Wassers und damit die Verdünnung resp. die Fixation um so hochgradiger, je stärker die Überempfindlichkeit, die krankhafte Reizbarkeit der Gefäße ist.

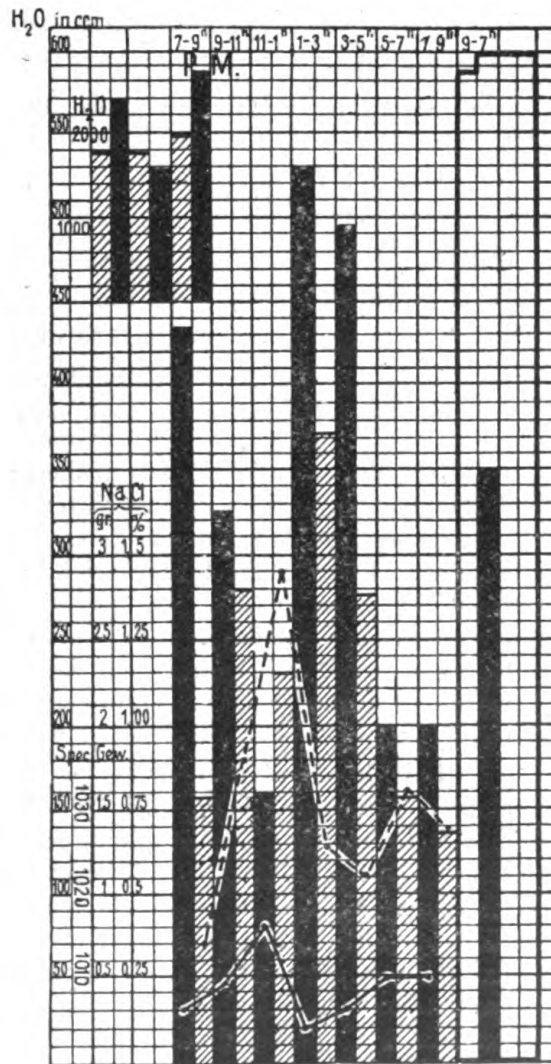
Legt man diese Anschauung zugrunde, so läßt sich wohl ver-

stehen, warum wir diesen Typus nicht nur bei nephritischen, sondern auch bei anderen mit Reiz einhergehenden Nierenveränderungen, wie Pyelitis und Nierentuberkulose finden. Ebenso läßt sich aber auch denken, daß er nicht bei allen Nephritiden in gleicher Weise vorhanden sein muß. Vielmehr wird er je nach der Existenz eines pathologischen Reizes an den Nierengefäßen auftreten oder nicht; wo ein solcher fehlt, braucht er nicht vorhanden zu sein, ob es sich nun um Nephritis handelt oder nicht.

Kurve 5.



Kurve 6.



Von vornherein wird man also — auf diesem Boden stehend — den geschilderten Typus nicht bei jeder Nephritis erwarten können. Danach können wir nicht überrascht sein, daß unter 47 unter-

9*

suchten Nephritiden diesen Typus in vollendeter Deutlichkeit nur 30 erkennen ließen.

Nach den oben gegebenen Voraussetzungen muß erwartet werden, daß je nach dem Grade der Überempfindlichkeit an den Nierengefäßen sich auch die Ausscheidung innerhalb des Rahmens der vaskulären Hyposthenurie ändert, so daß bei starkem Reiz die Polyurie und die Fixation, resp. die Dünne des Urins zunehmen und umgekehrt. Daraus folgt ohne weiteres, daß da, wo noch kein starker Reiz vorhanden, resp. der Reiz erst in der Ausbildung begriffen ist, die Ausscheidung keineswegs immer unter dem Bilde der vaskulären Hyposthenurie erfolgen muß. Es müssen sich vielmehr offenbar unzählige Übergänge finden von dem normalen Ausscheidungsverhalten bis zu der ausgeprägten Ausscheidungsveränderung unter dem Einfluß des Reizes, dem Reiztypus.

Das ist in der Tat der Fall.

Und zwar charakterisieren sich diese Übergänge meist dadurch, daß wir an Stelle der normalen starken und tiefen Schwankungen von Harnmenge, spez. Gewicht und Kochsalzkonzentration eine zunehmende Verflachung der Schwankungen auf der Kurve sehen; in ihr drückt sich eine erste Annäherung an den nephritischen Typus aus. Wir geben ein Beispiel dafür in Kurve 6 (S. 131).

31 jährige Patientin mit früherer Schwangerschaftsnephritis. Bei der Aufnahme leichte Ödeme der Unterschenkel und des Gesichtes, die rasch verschwanden. Am Herzen keine Hypertrophie und keine Dilatation erkennbar. Zweiter Aortenton leicht akzentuiert. R. R. 130—145 mm Hg. Im Urin dauernd Albumen ca. $\frac{1}{4}$ ‰, einzelne granulierte und hyaline Zylinder. Ausscheidung: nur an einzelnen Tagen Polyurie, spezifisches Gewicht stark schwankend, nicht fixiert, 1009—1025. Kochsalzzulage wurde in normaler Weise eliminiert. Milchzuckerausscheidung: 7 Stunden (65 ‰ wiedererhalten). Jodkali wurde in 52 Stunden ausgeschieden.

Bei der Patientin, bei der es sich nach diesem Befund um eine sichere Nephritis, jedoch leichter Art handelte, hatte die Probemahlzeit eine sehr starke Polyurie zur Folge (s. Ges. Tagesausscheidung auf der Kurve 6 oben links). Sie drückt sich auch in den Reaktionen auf die einzelnen Mahlzeiten deutlich aus. Das spezifische Gewicht und die Kochsalzkonzentration sind aber ebensowenig, wie in der Tagesausscheidung fixiert, sondern zeigen noch recht deutliche Schwankungen. Das gilt ganz besonders für die Kochsalzkonzentration, die sehr starke Differenzen aufweist. Das spezifische Gewicht dagegen zeigt unverkennbar eine gewisse Verflachung der Schwankungen, gegenüber den Verhältnissen beim Normalen betrachtet (vgl. Kurve 1 und 2 auf Seite 126). Zumal im Laufe des Nachmittags und Abends kommt das zum Ausdruck. Trotz der großen Differenzen der Urinmengen steigt das spezifische Gewicht nicht entsprechend an, sondern bleibt auf dem niederen Niveau.

Eine derartige Kurve kann für sich allein noch keinesfalls die Annahme einer Nierenschädigung rechtfertigen. Dazu bedarf es entschieden eines eindeutigeren Ausfalls. Sie zeigt nur die ersten Anfänge einer Veränderung im Sinne des nephritischen Reiztyps.

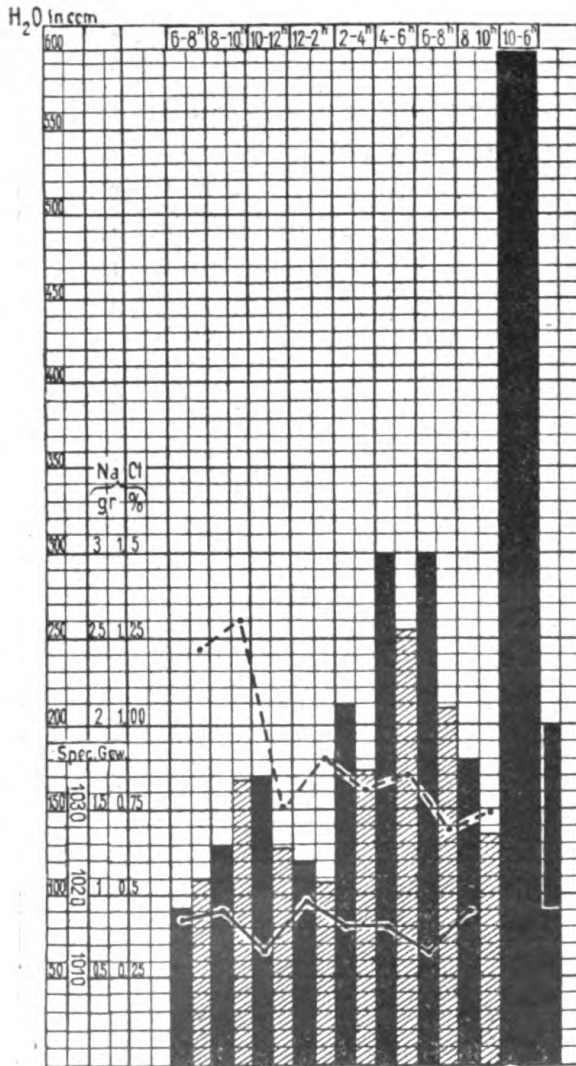
Gleichartige Kurven sahen wir noch bei einer Reihe von Nephritiden, und so gut wie immer handelte es sich dann, wie hier, um leichte bis leichteste Nierenschädigungen. Auch bei ihnen war, wie hier, ja vielfach noch ausgesprochener das Konzentrationsvermögen resp. die Akkommodationsbreite für Kochsalz noch sehr gut erhalten, während das spez. Gewicht schon unverkennbare Fixation zeigte. Ein Beispiel gibt Kurve 7 (S. 134). Auch hier handelte es sich um eine sichere, aber leichte Nephritis mit 172—145 mm Hg Blutdruck. Während die Kochsalzkonzentration erhebliche Schwankungen aufweist, ist das spez. Gewicht schon ziemlich deutlich fixiert. Auch hier wird im Laufe des Nachmittags und Abends die Fixation, zumal für das Kochsalz sehr viel deutlicher.

Solche Kurven leiten in unmittelbarer Weiterentwicklung zu dem typischen Bilde der nephritischen Ausscheidungsveränderung über. Wie wir uns die eigentümliche Erscheinung zu erklären haben, daß in diesen Anfangsstadien des Reiztypus das spez. Gewicht bereits fixiert ist, die Kochsalzkonzentration dagegen wenig oder nicht, muß einstweilen dahingestellt bleiben. Derartige Fälle zeigen häufig in der gesamten Tagesausscheidung schon deutlichere Fixation und Polyurie, als im Laufe des Probemahlzeitages. Vielleicht ist das die erste Folge des engeren Oszillierens um eine Mittellage der Konzentration; vielleicht muß auch noch die Konzentration des Nachturins mehr berücksichtigt werden, als wir dies gerade in diesen Fällen taten.

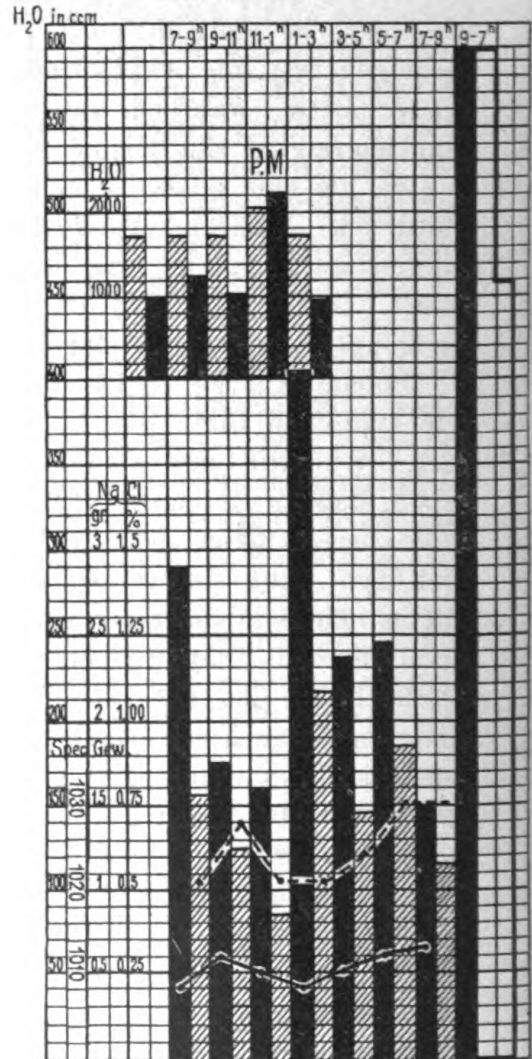
Schon aus den beiden letzten Kurven ging hervor, daß am Nachmittag und am Abend die Fixation des spez. Gewichts und der Kochsalzkonzentration viel deutlicher hervortritt. Mit anderen Worten, erst unter der Wirkung der Mahlzeiten trat der geringe Reizzustand der Gefäße in erkennbarer Weise hervor. In den Fällen also, in welchen der Reizzustand nur wenig ausgesprochen ist, wie in diesen beiden, bedarf es eines erheblich diuretisch wirkenden Reizes auf die Nieren, um ihn deutlich erkennbar werden zu lassen. Ohne einen solchen Reiz kann er verdeckt bleiben. Derartige Erfahrungen waren es, welche uns veranlaßten, die Probemahlzeit in ihrer Zusammensetzung nicht zu einer indifferenten, möglichst geringen Belastung zu machen, sondern vielmehr zu einem kräftig diuretisch wirkenden Reiz möglichst vielseitiger Zu-

sammensetzung. Diese Erfahrungen legen aber auch den Gedanken nahe, ob es vielleicht möglich wäre, durch noch stärker wirkende diuretische Belastung auch in den Fällen den Reizzustand zum Hervortreten zu bringen, wo wir ihn mit der jetzt angewandten Probemahlzeit nicht oder nur unvollkommen hervorbringen konnten.

Kurve 7.



Kurve 8.



Sie machen es andererseits auch wahrscheinlich, daß es sicherlich in einem hohen Grade von der Zusammensetzung der Nahrung abhängt, ob der Reizzustand hervortritt oder nicht, daß wir es also vielleicht durch verschiedenartige Zusammensetzung der Nahrung in der Hand haben, den Reizzustand stärker hervortreten oder aber verschwinden zu lassen. Daß das tatsächlich zutrifft, zum mindesten

für manche Fälle, daß tatsächlich die Art der Nahrung, also die Art und die Stärke des diuretischen Reizes bestimmend auf das Hervortreten des Reizzustandes in der Ausscheidung einwirken können, dafür sei nachstehende Beobachtung angeführt:

Eine 59jährige Frau, wegen nervöser Erscheinungen zur Begutachtung eingewiesen. Herz: überlagert. Orthodiagramm nach links vergrößert mit starker Ausrundung des Ventrikelbogens und Erweiterung der Aorta (auch im ersten schrägen Durchmesser); sonst negativ. Keine Herzinsuffizienz, R. R. 135—165 mm Hg. Arterien eng, palpabel. Im Urin kein Albumen, wohl aber granulierte Zylinder. Wassermann negativ. — Die Frage, ob hier neben der Aortensklerose ein Nierenleiden vorliege, wurde auch durch die einfache Verfolgung der Gesamtdiurese nicht geklärt. Sie betrug in 24 Stunden 1000—1300 ccm bei einer Zufuhr von 1700 ccm, war also etwa normal, vielleicht etwas oligurisch. Das spezifische Gewicht schwankte und betrug in den letzten 3 Tagen vor der Probemahlzeit 1018, 1013 und 1017 und am Tage nachher 1019. Von einer Hyposthenurie kann demnach keine Rede sein (s. die Ges. Tagesausscheidung der letzten 3 Tage auf der Kurve 8 links oben). Die Kost war in der Zeit vor und nach der Probemahlzeit gleichmäßig aus einfachen Mehlspeisen, Milch, Brot, Gemüse und wenig Fleisch zusammengesetzt.

Die Probemahlzeit hatte hier einen sehr hervorstechenden Erfolg, wie Kurve 8 zeigt.

Im Gegensatz zu den Vortagen und dem Nachtag war das spezifische Gewicht während des ganzen Tages niedrig und bleibt zwischen 1008 und 1012 fest fixiert. Auch die Kochsalzkonzentration zeigte eine gleiche, wenn auch weniger ausgeprägte Fixation. Gleichzeitig hatte die Probemahlzeit eine ausgesprochen diuretische Wirkung. Die vorherige leichte Oligurie resp. Normalurie schlug unter ihrem Einfluß in eine Polyurie um, so daß mehr als die doppelte Urinmenge, wie am Vortage abgesondert wurde (s. auf Kurve 8 links oben in kleinerem Maßstab. Der Tag der Probemahlzeit ist durch P. M. gekennzeichnet). Am Tage nach der Probemahlzeit war die Urinmenge wieder wie vorher.

Die Probemahlzeit hat also hier bei einer Patientin, welche in ihrer Ausscheidung vorher keine Spur von nephritischem Typ erkennen ließ, eine ausgesprochen nephritische Reaktion hervorgerufen und hat damit das bis dahin verdeckte Bestehen eines Reizzustandes erwiesen.

Daraufhin wurde eine systematische Untersuchung vorgenommen.

Eine Kochsalzzulage von 10 g wurde trotz starken Steigens der Kochsalzkonzentration bis auf 1,3% nicht ganz ausgeschieden (15,3 g Ausscheidung: 18,8 Zufuhr). Der Grund für dieses Zurückbleiben lag in der sehr starken Diuresehemmung, welche das Kochsalz bewirkte, obwohl zur Erleichterung seiner Elimination gleichzeitig Wasser zugelegt

worden war (2200 ccm Zufuhr : 1200 Ausfuhr). Mithin das typische Verhalten der oligurischen resp. normalurischen Schrumpfniere auf Kochsalzzulage. Einen weiteren Beweis für ihr Vorhandensein ergab die einmalige Belastung mit geringen Theocindosen (3 mal 0,1). Darauf erfolgt eine geradezu enorme Diurese (1700 Zufuhr : 2750 Ausfuhr), ein Erfolg, der nach der stark diuretischen Wirkung der Probemahlzeit schon zu erwarten gewesen war.

Um den letzten Beweis zu erbringen, wurde Milchzucker injiziert und Jodkali geprüft. Die Milchzuckerausscheidung war nach 12 Stunden noch nicht beendet (74% wiedererhalten). Jodkali wurde entsprechend der hohen Kochsalzkonzentration binnen 56 Stunden ausgeschieden.

Die Probemahlzeit hatte demnach durchaus richtig gewiesen. Es bestand in der Tat eine oligurische resp. normalurische Schrumpfniere, wie dies durch die drei anderen Untersuchungsmethoden, Reaktion auf Kochsalzbelastung, Reaktion auf Diuretika und Milchzuckerausscheidung zur Genüge bewiesen wird.

Das zeigt aufs schlagendste, daß tatsächlich die Nahrung und ihre Zusammensetzung von maßgebendem Einfluß auf das Hervortreten oder Verstecktbleiben des nephritischen Typs sein kann; es zeigt ferner, daß in solchen Fällen das Hervortreten des nephritischen Typs von der Einwirkung eines erheblichen diuretischen Reizes abhängig ist.

v. Koranyi hat die Veränderung der Ausscheidungsweise, welche wir als Ausdruck eines Reizzustandes auffassen, als Verlust der Akkommodationsbreite der Niere bezeichnet und betrachtet sie als eines der Hauptcharakteristika für die Arbeitsweise der kranken Niere. Er fand, daß die Akkommodationsbreite im Verhältnis zur Schwere der Erkrankung abnimmt, daß also die kranke Niere, je schwerer sie erkrankt ist, um so unfähiger wird zur Bereitung eines Harns, dessen Konzentration von der des Blutes wesentlich abweicht¹⁾. Die Ursache dieser Erscheinung sieht er in einer osmotischen Schwäche der kranken Niere; das heißt, sie ist weder imstande einen großen osmotischen Druckunterschied nach oben noch einen solchen nach unten (von dem Niveau des Blutes aus) zu erzeugen.

Messen wir die vorliegende Beobachtung mit diesen Anschauungen, so scheint sie uns in keiner Weise damit vereinbar. Nach den sämtlichen Funktionsprüfungen handelt es sich um eine keineswegs leichte Nierenschädigung. Dem entspricht auch — vom Koranyi'schen Standpunkt aus — der Verlust der Akkommodationsbreite am Tage der Probemahlzeit. Aber dieser Verlust ist nichts

1) S. 136 u. 137 v. Koranyi-Richter, Physikal. Chemie u. Medizin II. Bd.

dauernd Vorhandenes; er tritt hier nur auf unter einer Ernährung, die sonst einen kräftigen diuretischen Reiz darstellt. An den Tagen vor und nachher ist dieselbe Niere zu einer ausgezeichneten Konzentration fähig; daß sie auch verdünnen kann, lehrt der Vergleich der Vor- und Nachtage mit dem Durchschnitt des Probemahlzeitages. Es müßte also hier eine passagere osmotische Störung angenommen werden, die in ihrem Auftreten von der Nahrung abhängig ist. Die Niere hätte sich am Tage der Probemahlzeit als osmotisch schwach erwiesen, sonst aber, vorher und nachher, als osmotisch intakt. Wie ohne weiteres einleuchtet, ist das sehr wenig wahrscheinlich; derartige Beobachtungen, die nicht vereinzelt bleiben, bereiten einer rein physikalisch-chemischen Vorstellungweise außerordentliche Schwierigkeiten. Sie weisen vielmehr mit allem Nachdruck auf biologische Vorgänge in der Niere hin, welche mit ihrer Reaktionsfähigkeit in engstem Zusammenhang stehen. Nach unserer Auffassung trat hier am Tage der Probemahlzeit auf den kräftigen Reiz ein Reizzustand der Niere hervor, der in den Tagen vor und nachher mangels eines solchen Reizes nicht erkennbar war.

Die Nahrung kann also, je nach ihrer Zusammensetzung geradezu zum Prüfungsmittel, nicht nur für das Vorhandensein eines solchen Reizzustandes, sondern auch als Maßstab für seine Intensität dienen. Ein Gedanke, der mehr noch als vom diagnostischen Standpunkte, vom therapeutischen aus unser Interesse verdient. Untersuchungen in dieser Richtung werden unternommen werden.

In dem letzten Falle wie in den beiden vorletzten (Kurve 6 und 7) handelte es sich um Fälle, bei welchen erst auf entsprechenden Reiz der nephritische Typ mehr oder minder deutlich erkennbar wurde. Er war also nur wenig ausgesprochen, resp. trat nur in einzelnen Teilen des Tages hervor.

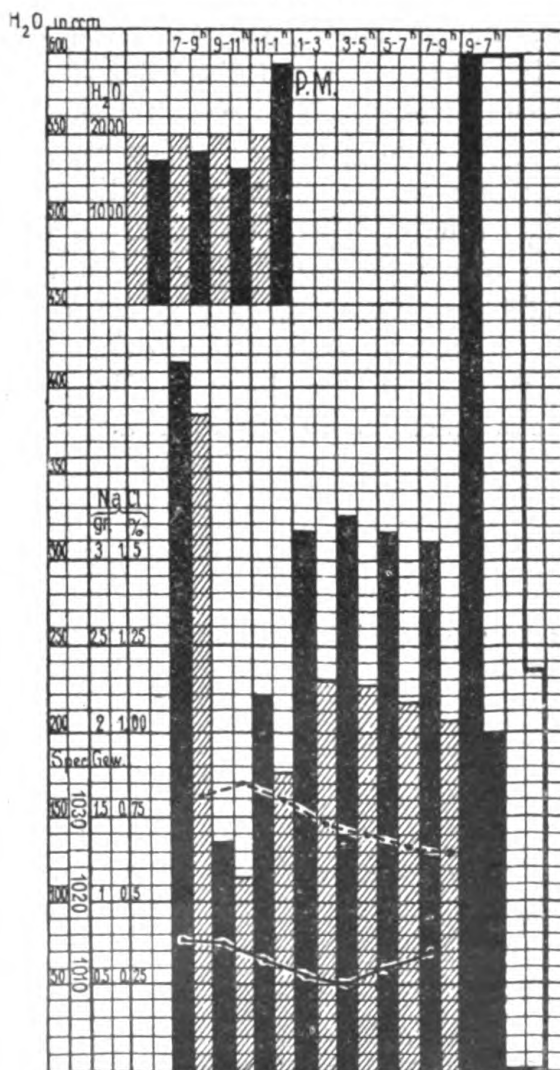
Wird der Reizzustand aber stärker, so braucht es keines diuretischen Reizes mehr, um ihn zum Vorschein zu bringen, sondern er bleibt dauernd bestehen. Spezifisches Gewicht und Kochsalzkonzentration nähern sich mehr und mehr der geraden Linie, schwanken nur noch in geringem Grade; gleichzeitig tritt eine sehr charakteristische Veränderung der Wasserausscheidung auf. Anstatt wie bei den Übergangsstadien (s. Kurve 6 und 7) im Laufe des Tages entsprechend den Schwankungen der Flüssigkeitszufuhr mehrere starke Schwankungen auszuführen, fängt auch sie an, sich mehr und mehr auf eine kontinuierliche Höhe einzustellen,

und zwar ganz besonders während des Nachmittags und Abends.
Beispiel Kurve 9.

L., 46 jähr. Mann, Nephritis interstit., Arthrit. urica, Bronch. chron.
Keine Ödeme, keine Urämie. Der Klinik seit 3 Jahren bekannt. Herz:

deutliche Hypertrophie des linken Ventrikels, RR. 170—180 mm Hg., Urin: Alb. $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Promille, hyaline und granulierte Zylinder. Ausscheidung: Wasser etwa normal resp. leichteste Polyurie, besonders nach der Probemahlzeit. Spez. Gewicht ausgesprochen fixiert, 1009 bis 1012; sehr gute Kochsalzausscheidung.

Kurve 9.



Die Kurve zeigt alle typischen Erscheinungen der vaskulären Hyposthenurie, wie sie oben p. 130 geschildert wurden. Von einer Unfähigkeit zur Kochsalzausscheidung ist hier keine Rede; sowohl die Kochsalzkonzentration, wie die absolute Kochsalzmenge sind recht hoch. Auch hier wieder hatte die Probemahlzeit bemerkenswerterweise entsprechend ihrer diuretischen Wirksamkeit sehr starke Polyurie zur Folge, wie sich besonders in der gesamten Tagesdiurese ausdrückt (auf der Kurve 9 links oben). Sie hat also den Reizzustand, der schon vorher in der Gesamttagesausscheidung in Erscheinung trat, offenbar noch verstärkt.

Wird der Reiz noch stärker, so beobachten wir bei Zunahme der Gesamtwasserausscheidung ein Sinken des spez. Gewichts und der Kochsalzkonzentration. Das entspricht vollkommen unseren theoretischen auf experimentellem Boden stehenden Voraussetzungen

(siehe dazu p. 102 des D. Arch. für klin. Med., Schlayer, Chron. vask. Nephritiden, p. 347/348).

Unter solchen Verhältnissen kann die Frage entstehen, ob es sich hier nicht schon um eine Mitbeteiligung der Tubuli neben den Gefäßen handelt. Es ist gerade in diesen Stadien nicht immer leicht, ja nicht immer sicher möglich, diese Frage zu entscheiden. Aber sie steht in zweiter Linie und sei hier nicht weiter besprochen.

Viel wichtiger ist uns die gleichzeitige Veränderung der Wasserelimination. Hatte sie schon im letzten Falle die Tendenz, sich während des ganzen Tages mehr und mehr auf gleiche Höhe einzustellen, so nimmt diese jetzt immer weiter zu bis zu dem Grade, daß tatsächlich die Wasserausscheidung während des ganzen Tages nur noch geringe Schwankungen ausführt. In fortschreitender Entwicklung zeigen das Kurve 10 und 11.

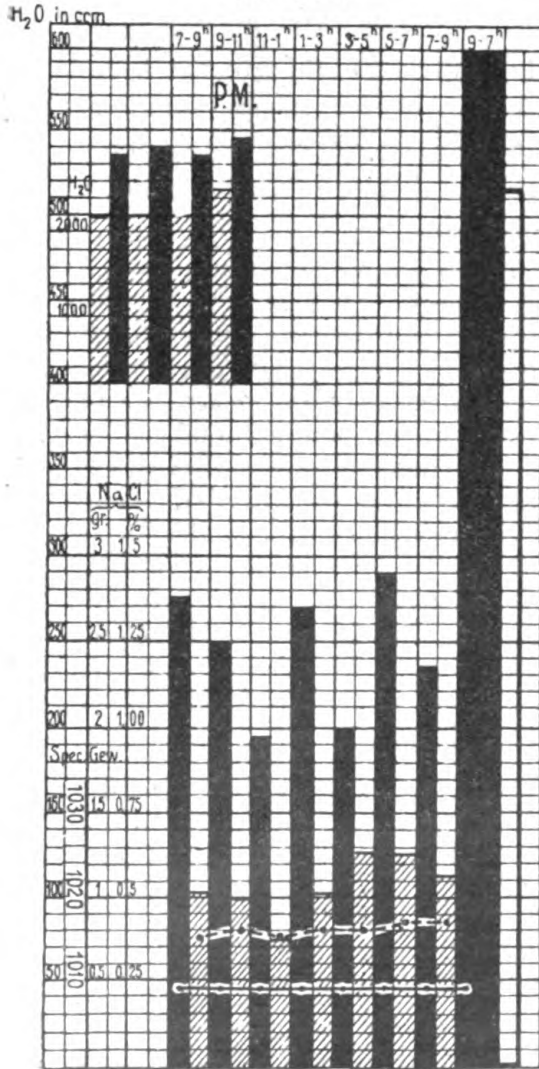
In beiden ist die Gesamttageausscheidung an Wasser sehr groß und steigt unter Einwirkung der Probemahlzeit noch. In beiden findet sich nichts mehr von den großen Schwankungen der Urinmenge im Laufe des Tages, wie sie der Normale unter der Probemahlzeit zeigt. Die Differenzen zwischen der größten und der kleinsten Stundenmenge sind nur sehr gering. Bei Kurve 10 sehen wir nur ein Schwanken der Einzelportionen zwischen 200 und 280 ccm, ohne erkennbare Beziehung zu der Zufuhr. In Kurve 11 ändern sich die Dinge noch weiter, indem an Stelle der unregelmäßigen geringen Schwankungen im Laufe des Tages ein langsames Wachsen der Urinmengen gegen den Abend hin auftritt, so daß die Urinmengen eine schräg ansteigende Linie bilden. Am Abend wird die größte Urinmenge ausgeschieden, obwohl doch gerade zu dieser Zeit diejenige Mahlzeit gegeben wird, welche nach ihrer Zusammensetzung die kleinste diuretische Wirkung zu entfalten geeignet ist.

Zu gleicher Zeit tritt in beiden Kurven eine neue Erscheinung auf, die wir bisher noch nicht beobachteten; die Nachturinmenge wird unverhältnismäßig groß. War sie bei den bisherigen Kurven fast durchweg erheblich kleiner als die Tagesmenge, so wird sie jetzt ebenso groß, wie die recht große Tagesmenge, resp. überschießt diese sogar. Wir haben also hier die Erscheinung der „nächtlichen Polyurie“ vor uns, wie sie Quincke und seine Schüler eingehend untersucht haben. Schon Quincke und sein Schüler Laspeyres hatten betont, daß sie sich nur bei einem Teil der Nierenkranken fände. Unsere bisherige Entwicklung bestätigt dies; wir führten schon eine Anzahl von Nephritiden ohne das Symptom der Nycturie an. Wie lassen sich diese eigentümlichen Veränderungen der Wasserausscheidung verstehen, die für dieses Stadium geradezu charakteristisch sind?

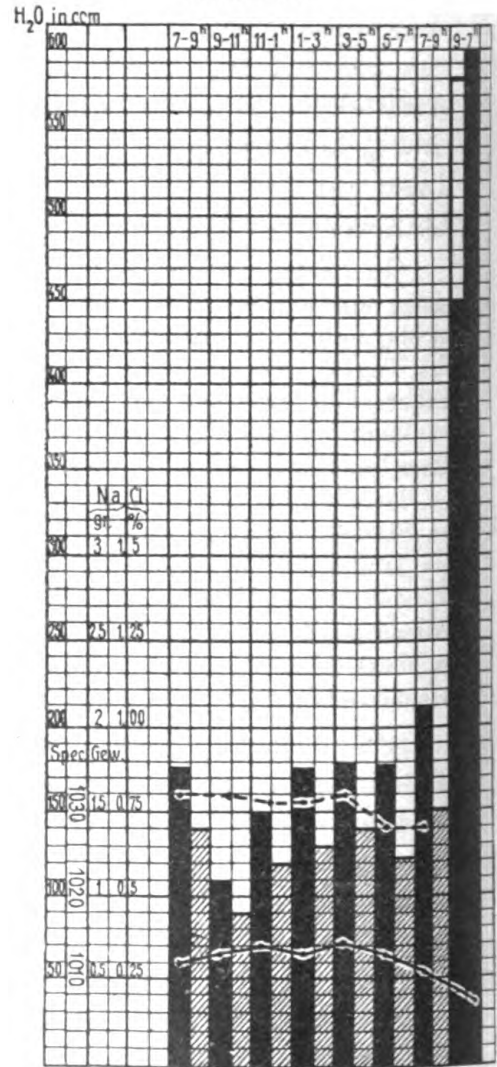
Wir sehen hier die Wasserausscheidung von der Wasserzufuhr

vollkommen unabhängig werden; sie kümmert sich darum ebenso wenig mehr, wie dies die Konzentration unter dem Einfluß der Gefäßübererregbarkeit schon lange getan hat. Anstatt also auf die großen Mengen, welche mit der Hauptmahlzeit und im Laufe des Mittags eingeführt werden, durch eine rasche entsprechende Mehrausscheidung zu antworten, bleibt sie den ganzen Tag mehr oder

Kurve 10.



Kurve 11.



weniger gleich eingestellt oder steigt im Laufe des Tages langsam an; in beiden Fällen verlegt sie die Hauptmenge der Ausscheidung in die Nacht. Das legt den Gedanken einer Verspätung der Ausscheidung, also einer Verzögerung der Reaktion auf die Zufuhr sehr nahe. Zumal Kurve 11 suggeriert diesen Gedanken gradezu.

Aber auf der anderen Seite haben wir doch einen Reizzustand an den Nierengefäßen festgestellt, der eine übermäßige Reaktion bedingen muß. Wie kann sich das mit einer Verzögerung der Reaktion vereinbaren lassen?

Die Erfahrung hat gelehrt, daß es sich in solchen Fällen, die die geschilderte Art der Wasserausscheidung aufweisen, immer um sehr schwere Schädigungen, und zwar vor allem sehr ausgebreitete der Nieren handelt.

So war es bei Kurve 11 eine schwerste parenchymatöse Nephritis mit starken Ödemen und Urämie; im Urin dauernd trotz Polyurie 2—3 ‰ Albumen und dauernd reichlich Blut, keine Herzveränderung, keine Hypertension.

Prüfung des Milchzuckers ergab eine Verlängerung auf 10—11 Stunden (60 ‰ wiedererhalten). Jodkali 68 Stunden.

Kurve 10 stammt von einem Patienten, der einige Wochen darauf im urämischen Coma zugrunde ging. Die Prüfung des Milchzuckers ergab eine Verlängerung auf 11 Stunden, dabei wurden nur 42 ‰ wiedergewonnen. Jodkali 108 Stunden.

Die histologische Untersuchung ergab „eine ausgesprochene glomerulär-tubuläre sekundäre Schrumpfniere. Der Gefäßapparat war im Gegensatz zum Filter- und Sekretionsapparat noch nicht geschädigt“.

Herr Geh. Rat Aschoff hatte die Güte, dieses Urteil abzugeben.

Dieselben Erfahrungen machten wir in weiteren gleichartigen Fällen. Es handelt sich bei ihnen immer um sehr ausgebreitete Schädigung des Nierenparenchyms, so daß offenbar nur noch ein kleiner Teil desselben aktionsfähig ist. Dieser steht nach der Ausscheidungskurve unter krankhafter Reizwirkung; er arbeitet also unter festgelegten Bedingungen. Kommen nun diuretisch wirkende Substanzen an solche Nieren heran, so wird der geringe funktionsfähige Rest des Nierenparenchyms nicht imstande sein, diese Substanzen in derselben raschen Weise, wie es sonst die ganze Niere vermag, aus dem Blute zu entfernen; sie verbleiben deshalb abnorm lange darin; und so steht der aktionsfähige Rest der Niere dauernd unter einem Reiz, der im Laufe des Tages infolge der Mahlzeiten sich immer mehr steigert und sie dadurch auch Nachts nicht zur Ruhe kommen läßt, sondern zur Nacharbeit zwingt.

Ob diese Erklärung bis ins einzelne zutrifft, sei dahingestellt. Es bleibt die Tatsache, daß solche Nieren immer sehr schwer und ausgedehnt geschädigt sind. Das berechtigt uns, in dieser Ausscheidungsweise den Ausdruck einer starken Einengung des sezernierenden Parenchyms und damit verbundener Verzögerung der Ausscheidung trotz des bestehenden Reizzustandes zu sehen.

Daß unsere Auffassung richtig ist, wird sich auch im weiteren Verlaufe, zumal aus der Verfolgung des Fortschreitens ein und derselben Nephritis ergeben.

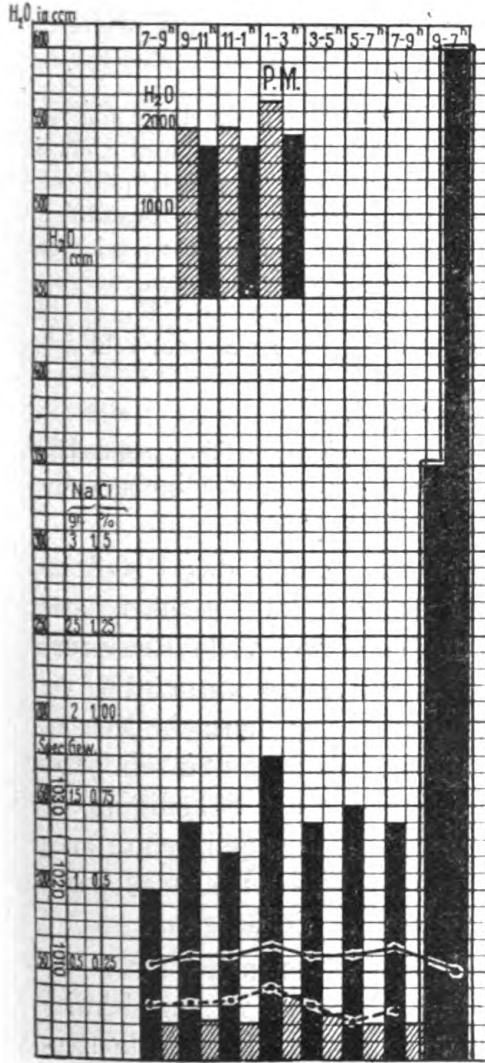
Diese Erkenntnis erscheint uns besonders bedeutungsvoll. Vergleicht man die Gesamttagesdiurese solcher Fälle mit der anderer leichter Nephritiden, so ergibt sich in beiden Fällen nicht selten ein vollkommen gleiches Bild, vor allem hinsichtlich der Wasserausscheidung. Wir sehen dieselbe Polyurie, dieselbe Fixation des spez. Gewichts bei beiden in der 24stündigen Urinmenge (vgl. Kurve 10 links oben mit Kurve 6 auf S. 131). Und doch, welche Verschiedenheit des Zustandekommens dieser Polyurie. Bei den leichten Nephritiden (Kurve 6) gewaltige Schwankungen der Tagesausscheidung, kleine Nachturinmenge; bei diesen schweren dagegen relativ kleine Tagesmengen; und sehr große Nachtmengen (Kurve 10 und 11); die große Gesamtmenge kommt bei ihnen hauptsächlich durch die Nykturie zustande. Aus der Tagesausscheidung allein ist das häufig nicht zu erkennen. Erst die Reaktion auf die Probemahlzeit gibt uns die Möglichkeit, zu scheiden, ob es sich um einen leichten beginnenden Reizzustand oder um starken Reizzustand mit verlangsamten Reaktionen und Nykturie, also um eine schwere Schädigung handelt.

Dieselbe Verspätung der Reaktion auf die Mahlzeiten und dieselbe Nykturie finden wir in vollkommen gleicher Weise wieder bei Nephritiden, welche mit allerschwerster Beeinträchtigung der Funktion verbunden sind. Beispiele dafür geben Kurve 12 und 13.

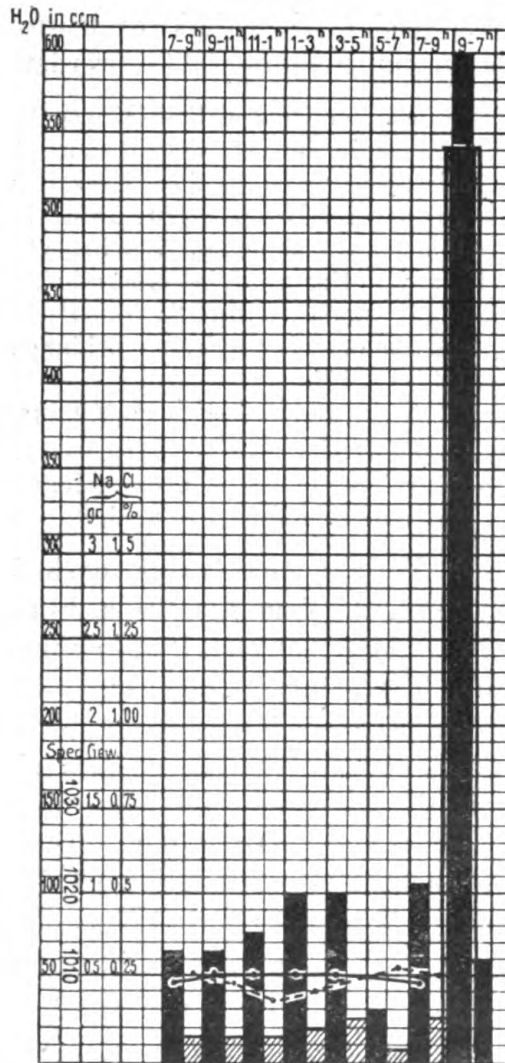
Auch hier kann die Gesamttagesausscheidung an Wasser zunächst noch so groß sein, daß sie einer Polyurie entspricht (Kurve 12 links oben) je schwerer aber die Schädigung, desto mehr sinkt nun die Urinmenge, zunächst zu Normalurie, dann zu Oligurie (Kurve 13). Die Art der Wasserelimination bleibt dabei genau dieselbe, wie schon in den letzten Kurven. Sie schwankt entweder während des ganzen Tages nur in sehr geringem Grade (Kurve 12), oder sie steigt langsam im Laufe des Tages etwas an (Kurve 13). Das letztere Verhalten findet sich besonders häufig bei allerschwerster Schädigung. Die Nachturinmenge ist auch hier gleich groß oder größer als die Tagesurinmenge. Aber bei diesen Fällen ist noch ein weiteres hinzugetreten: die Veränderung der Kochsalzausscheidung. War sie bisher noch absolut und prozentual gut (Kurve 11) oder an der Grenze (Kurve 10), so ist jetzt eine unzweifelhafte Schädigung der Kochsalzausscheidung vorhanden. In beiden Kurven (12 u. 13) sehen wir sowohl die absoluten Mengen, wie vor allem die Konzentration

auf niedersten Werten während des ganzen Tages. Von der Wasserausscheidung hängt das hier nicht ab. Sowohl bei niederer (Kurve 13), wie bei leidlicher (Kurve 12) Wasserausscheidung bleibt diese Unfähigkeit zur Kochsalzkonzentration sich gleich. Auch das spezifische Gewicht bewegt sich trotz der niederen Urinmenge

Kurve 12.



Kurve 13.



auf sehr niederen Werten. Und ebenso wie bisher sind die Konzentration des Kochsalzes wie die der festen Stoffe, das spezifische Gewicht, starr fixiert während des ganzen Tages.

Nach diesem Bilde kann kein Zweifel sein, daß wir es nun hier mit einer sicheren tubulären Hyposthenurie, mit einer Unfähig-

keit zur Konzentration und Mehrausscheidung von Kochsalz zu tun haben.

Hier ist also zu der schweren Schädigung der Nierengefäße, welche die Art der Wasserausscheidung anzeigt, auch noch eine schwere Schädigung der Tubuli getreten.

Bei dem zweiten Fall (Kurve 13) handelte es sich auch klinisch um schwerste Erscheinungen von Urämie und ausgedehnte Ödeme. Er verließ die Klinik in moribundem Zustande, so daß weiteres über ihn nicht berichtet werden kann.

Bei dem ersten Fall (Kurve 12) handelte es sich um einen 20-jährigen Mann, bei dem schwerste Ödeme über den ganzen Körper und Urämie vorhanden waren. Am Herzen war klinisch keine Hypertrophie erkennbar, der Druck betrug 165—175 mm Hg. Urin: dauernd ca. $10^{0,00}$ Albumen, Leukocyten, Erythrocyten und granulirte Zylinder, reichlich Blut im Harn. Wasserausscheidung: leicht polyurisch resp. normale Menge (confer. Ges.-Tagesmenge der letzten 3 Tage auf Kurve 12 links oben). Kochsalzausscheidung: absolut und prozentual sehr schlecht; 0,23—0,26 %.

Nach 4 wöchentlichem Klinikaufenthalt Tod.

Histologische Diagnose (Geh. Rat Aschoff): „sekundäre glomerulär-tubuläre Schrumpfnieren, sehr ausgebreitete Schädigung. Gefäße nicht merkbar geschädigt“.

Verlauf und Obduktionsbefund haben danach das Urteil bestätigt, zu dem die Beobachtung der Ausscheidung geführt hatte. Auch hier hat die Probemahlzeit eine sehr wertvolle Ergänzung der Tagesdiurese gegeben. Letztere allein zeigte hinsichtlich der Wasserausscheidung sogar leichte Polyurie resp. normale Mengen. Mithin ein Verhalten, das für sich allein genommen und rein quantitativ bemessen, in keiner Weise die Schwere der Schädigung erkennen ließ. Der Ablauf der Probemahlzeit dagegen zeigte auch hinsichtlich der Wasserausscheidung die besprochenen charakteristischen Merkmale hochgradigster ausgebreiteter Schädigung.

Überblickt man die fünf letzten Fälle, von denen jeder der Vertreter einer größeren Anzahl von Beobachtungen ist, hinsichtlich des Verhaltens des spezifischen Gewichts und der Kochsalzkonzentration, so werden wir aufs lebhafteste an die Feststellungen v. Koranyi's erinnert, daß mit der Schwere einer Nierenerkrankung die Differenz zwischen Maximum und Minimum der Konzentration abnimmt, daß diese Abnahme durch die gleichzeitige Erniedrigung des Maximums und Erhöhung des Minimums erfolgt, also durch eine gleichzeitige Annäherung beider an eine mittlere Konzentration, und daß endlich diese mittlere Konzentration um so geringer ist,

je schwerer der Fall ist¹⁾. Wenn wir diese Anschauungen, die aus der Bestimmung der Gefrierpunktserniedrigung gewonnen sind, in den Hauptzügen auch auf das spezifische Gewicht übertragen dürfen — und es spricht kein stichhaltiger Grund dagegen²⁾ —, so zeigt das Verhalten der fünf letzten Kurven in der Tat in klassischer Weise die Richtigkeit dieses Satzes. Aber er gilt, wie zu erweisen sein wird, nur für Nephritiden dieses Zustandes.

Wenn es möglich ist, den Funktionszustand der Niere aus dem Ausfall der Probemahlzeit zu erkennen, wie wir im vorausgehenden sahen, so muß dies ganz besonders deutlich hervortreten bei einer Veränderung des Funktionszustandes ein und derselben kranken Niere. Sowohl ein Fortschreiten wie eine Besserung der Erkrankung müßte sich, soweit sie mit einer Änderung der Funktion verknüpft sind, auf diese Weise zum Ausdruck bringen lassen.

Wir haben mehrfach Gelegenheit gehabt, dieselben Nierenkranken wiederholt mit der Methodik zu untersuchen. Geschah das bei gleichem Funktionszustand, so war auch die Reaktion auf die Probemahlzeit dieselbe; nicht in dem Sinne, daß etwa die quantitativen Verhältnisse genau die gleichen waren; das ist von vornherein nicht zu erwarten, wie schon zu Anfang erörtert.

In einigen Fällen aber, in denen sich unter unserer Beobachtung durch interkurrente Erkrankungen der Zustand der Nieren verschlechterte, erhielten wir charakteristische Differenzen des Probemahlzeitablaufs vor und während der Verschlechterung.

Als Beispiele seien zwei solcher Fälle angeführt:

Schn., 25 jährige Frau, 1910. 16 Wochen nach einem ohne krankhafte Erscheinungen verlaufenen Partus Feststellung von Albumen. Erste Aufnahme in die Klinik.

Keine Ödeme, keine Spur von Urämie. Herz: wenig nach links dilatiert, Spitzenstoß stark hebend, zweiter Aortenton akzentuiert, dickwandige Arterien, gespannter Puls, RR. 140—145 mm Hg.

Urin: oft Spuren von Albumen, bis $\frac{1}{2}$ ‰. Keine Zylinder, zahlreiche Leukocyten. Wasserausscheidung: deutliche Polyurie (2000 bis 2200 ccm Ausfuhr bei 1700 ccm Einnahme). Spezifisches Gewicht im Tagesharn nur leicht fixiert, zwischen 1016 und 1010 schwankend. Damals erste Probemahlzeit. Kurve 14 zeigt ihren Ausfall.

Aus ihr geht hervor, daß ein unverkennbarer Reizzustand an den Nierengefäßen bestand; er ist jedoch nur leichten Grades. Die normalen

1) v. Koranyi-Richter, II. Bd. p. 137.

2) Der Einfluß des Albumens auf das spezifische Gewicht ist bei weitem überschätzt worden; darin stimmen wir auf Grund eigener Erfahrungen mit den Resultaten Jakobs vollkommen überein (Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 114: Über das spezifische Gewicht des Harns).

starken Schwankungen des spezifischen Gewichts und der Kochsalzkonzentration sind gegenüber der Norm erheblich verflacht; die Reaktion der Wasserausscheidung ist speziell auf die Mittagsmahlzeit sehr groß. Von einer vollkommenen Fixation des spezifischen Gewichts und der NaCl-Konzentration, wie wir sie in den letzten Kurven gesehen haben, ist aber noch keine Rede. Die Kurve stellt sich durchaus denjenigen an die Seite, welche wir als Beispiele für leichten Reizzustand gegeben haben. Charakteristischerweise tritt auch hier erst unter dem Einfluß der großen Mahlzeiten die Tendenz zur Fixation hervor, wie das dort schon an verschiedenen Beispielen gezeigt wurde (Seite 134, Kurve 8). Auch hier hat die Probemahlzeit den Reizzustand erst im Laufe des Tages vermöge ihrer diuretischen Wirkung erkennbar werden lassen und sie hat dementsprechend auch einen starken diuretischen Effekt auf die Gesamttagesmenge erzielt (siehe die kleine Kurve links oben auf Kurve 14: am Tage der Probemahlzeit starkes Überschießen der Gesamtdiurese über die Vortage).

Die Kochsalzausscheidung war so gut wie intakt; eine Kochsalzzulage wurde unter dem Bilde des Überempfindlichkeitstypus ohne weiteres eliminiert. Die Prüfung der körperfremden Substanzen ergab für Milchzucker eine Ausscheidung von $5\frac{1}{2}$ Stunden (normal 5—6) Stunden maximal) und für Jodkali 56 Stunden (normal 60 Stunden maximal), also beides Werte an der oberen Grenze der Norm.

Nach diesem Ergebnis handelte es sich damals um eine leichte Schrumpfniere, die mit einem ebenso leichten Reizzustand an den Nierengefäßen verbunden war.

Die Patientin wurde dann im Jahre 1911 trotz Warnung wieder gravide. Mitte Oktober 1911 Spontangeburt. Im Anschluß daran Anfälle von Herzklopfen mit Schwächegefühl, mehrmals Erbrechen.

Zweite Aufnahme in die Klinik am 3. Dezember 1911. Befund: Gesicht etwas ödematös, sonst keine Ödeme (Tachypnoe, attackenweise ohne deutliche Dyspnoe. Kein urämischer Fötör).

Herz: etwas stärker als früher dilatiert (9 cm links vom linken Sternalrand), Spitzenstoß nach wie vor deutlich hebend. Zweiter Aortenton stark akzentuiert. Puls jetzt stark gespannt, Arterien mäßig dickwandig. RR. 160 mm Hg. Urin: $1\frac{0}{100}$ Albumen, einzelne hyaline Zylinder.

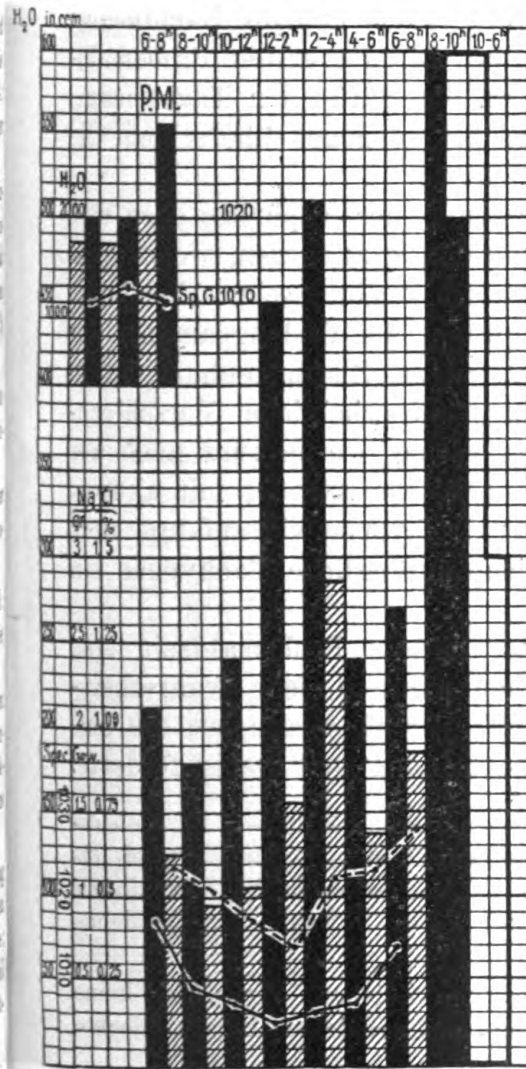
Dieser klinische Befund legt den Verdacht einer Verschlimmerung der Nephritis infolge der überstandenen Gravidität nahe durch das neu aufgetretene Gesichtsoedem, das Erbrechen, die etwas stärkere Albuminurie; ob die eigentümliche Tachypnoe rein hysterischer Natur oder zum Teil auch suburämischer Natur war, ließ sich zunächst nicht sicher entscheiden.

Die Wasserausscheidung war an den 2 ersten Tagen nach der Aufnahme oligurisch, gleichzeitig das spezifische Gewicht hoch (1020), am 3. Tage schlug sie unter Diuretin in Polyurie um und blieb von da ab leicht polyurisch (siehe die kleine Tabelle links oben auf Kurve 15); gleichzeitig sank das spezifische Gewicht des Tagesharns auf 1013—1010 und ebenso der Albumengehalt auf $1\frac{1}{2}\frac{0}{100}$.

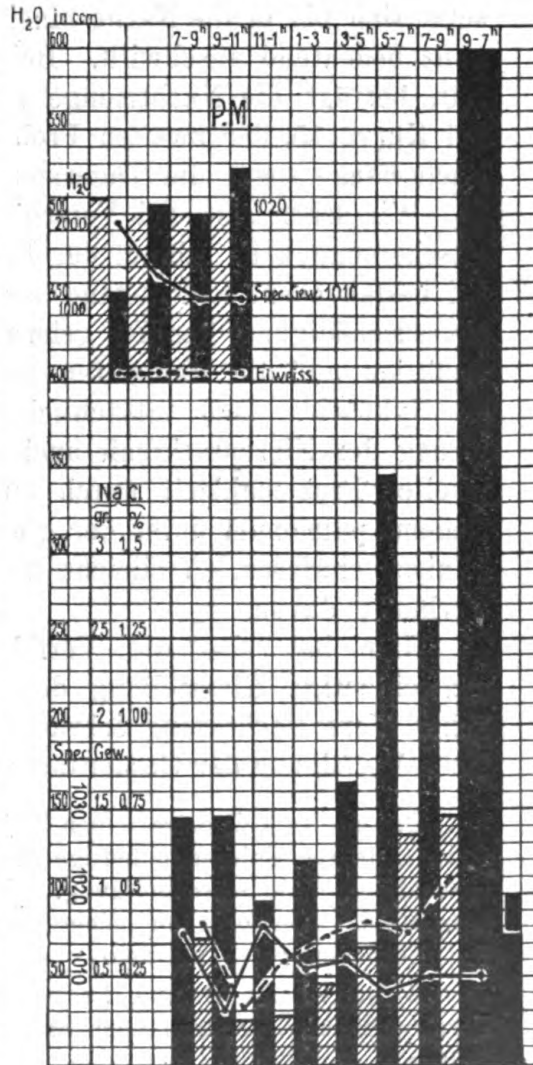
Die jetzt gegebene Probemahlzeit zeigte das auf Kurve 15 wieder-gegebene Bild.

Vergleicht man die beiden Kurven 14 und 15 zunächst hinsichtlich der Gesamttagesausscheidung, wie sie links oben dargestellt ist, so ist der Unterschied sehr gering, wenigstens für die 2 Tage vor der Probemahlzeit und diese selbst. Beidemal Polyurie mit niedrigem in etwa gleicher Höhe fixiertem spezifischen Gewicht

Kurve 14.



Kurve 15.



Auch der Erfolg der Probemahlzeit selbst ist rein quantitativ an der Tagesmenge gemessen beidemal etwa gleich kräftig diuretisch. Und doch zeigt die zweite Probemahlzeit ein wesentlich anderes Zustandekommen dieses Effektes als bei der ersten.

10*

Auch jetzt ist die Konzentration und das spezifische Gewicht noch nicht auf eine starre Fixation eingestellt, sondern schwankt noch im Laufe des Tages, aber die Reaktionsweise auf die Mahlzeiten hat sich erheblich verändert, indem nicht mehr wie früher auf die Mittagsmahlzeit eine fast übertrieben große Polyurie einsetzt; erst gegen Abend, zu der Zeit, als die am wenigsten diuretisch wirkende Mahlzeit gegeben wird, sehen wir die Urinmengen langsam steigen, während sie den ganzen Tag über ziemlich gleich auf mäßiger Höhe geblieben sind. Diese abendliche Steigerung setzt sich bis in die Nacht hinein fort, indem nun die Nachtmenge ganz bedeutend anschwillt. Bei Kurve 14, der ersten Probemahlzeit, beträgt die Nachtmenge nur ca. die Hälfte der Tagesmenge, bei Kurve 15, der zweiten Probemahlzeit, dagegen überschießt die Nachtmenge sogar die Tagesmenge etwas.

Wir sehen also bei Verschlechterung der Nephritis eben die Erscheinungen im Ablauf der Probemahlzeit auftreten, welche wir bei bestehendem Reizzustand als Ausdruck einer sehr erheblichen Nierenschädigung kennen gelernt hatten, die Verlangsamung der Reaktion auf die Mahlzeiten und in engem Zusammenhang damit die Nykturie. Daß tatsächlich eine sehr erhebliche Verschlechterung der Nierentätigkeit auch hier vorlag, wurde kurz nach der zweiten Probemahlzeit durch eine urämische Attacke mit akutem Oedema pulmonum unter der gleichen Tachypnoe wie anfangs auch klinisch erwiesen. Vielleicht war jene anfängliche Tachypnoe ein Vorläufer davon.

Hier hat also die Verfolgung mittels Probemahlzeit eine unzweideutige Klarstellung der schon klinisch sehr wahrscheinlichen Verschlechterung erbracht, unter Verhältnissen, wo die einfache Verfolgung der Gesamttagesausscheidung sehr wenig förderte.

Der zweite Fall betraf einen 30 jährigen Mann. Seit dem 12. Lebensjahre stets recidivierende heftige Mandelentzündungen; jährlich zwei- bis viermal, oft mit Absceßbildung. Vor 3 Jahren erstmals Albuminurie festgestellt. Gelegentlich leichte Ödeme. Vor 8 Tagen auf ärztlichen Rat Entfernung der Mandeln.

Befund: keine Ödeme, keine urämischen Zeichen. Tonsillen: keine Totalentfernung, sondern noch zerklüftete, mit gelblichem Belag bedeckte Stümpfe.

Herz: nicht deutlich dilatiert, Spitzenstoß nicht fühlbar. Zweiter Aortenton etwas akzentuiert. Arterien mäßig dickwandig. RR 142 mm Hg.

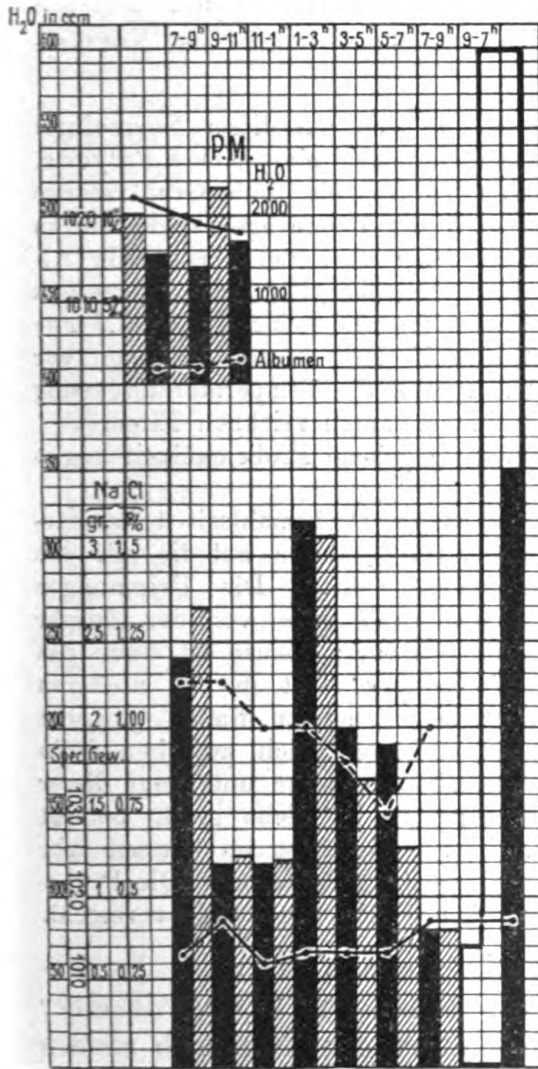
Urin: Albumen 1⁰/₀₀, im Sediment ziemlich zahlreiche Leukocyten, keine Zylinder; reichlich Bact. coli im steril entnommenem Harn.

Wasserausscheidung: die Diurese entspricht etwa der Norm (siehe

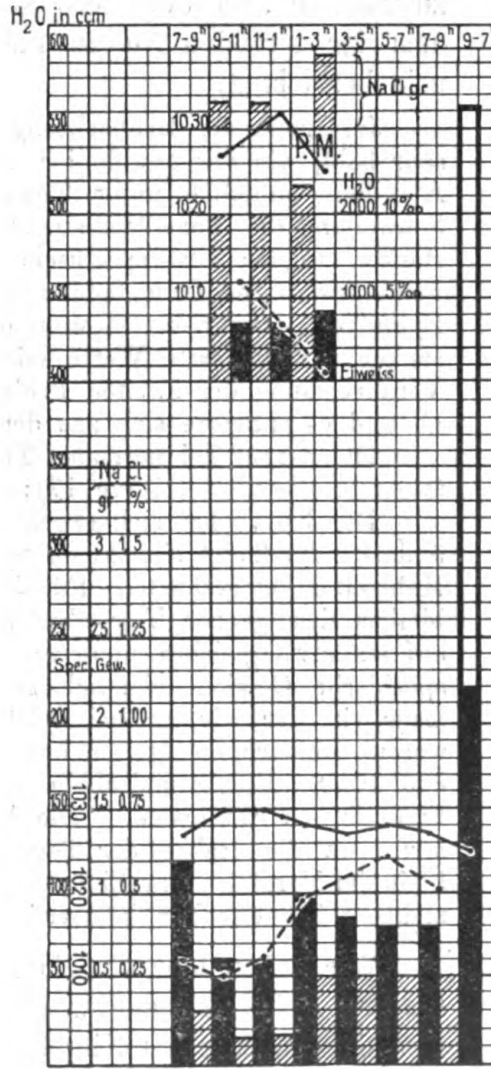
auf Kurve 16 links oben): bei 2000 Zufuhr 1500—1600 ccm Ausfuhr. Spezifisches Gewicht hoch, 1018—1021. In der Tagesausscheidung bestand also kein Zeichen für das Vorhandensein eines Reizzustandes.

Die Probemahlzeit in diesem Stadium gegeben, läuft folgendermaßen ab (siehe Kurve 16): Sowohl hinsichtlich der Schwankungen der Wasserausscheidung, wie auch der Konzentrationshöhe der festen Substanzen

Kurve 16.



Kurve 17.



und des Kochsalzes entspricht diese Kurve am meisten der des Normalen; sie unterscheidet sich davon höchstens durch eine gewisse unverkennbare Neigung zur Fixation des spezifischen Gewichts, die vielleicht als erster Anfang im Sinne einer Überempfindlichkeit gedeutet werden könnte. Die Kochsalzkonzentration zeigt davon nichts; sie ist auch sehr hoch, ebenso wie die absolute Kochsalzausscheidung. Tagesausscheidung wie Probemahlzeit stimmen darin überein, daß hier von einer Hyposthenurie

nicht gesprochen werden kann und ebensowenig von einem ausgesprochenen Reizzustand. Damit harmoniert der geringe diuretische Effekt der Probemahlzeit (siehe links oben auf der Kurve 16). Die Prüfung der körperfremden Substanzen ergab für Milchzucker eine Ausscheidungsdauer von 5—6 Stunden (57% wiedergewonnen), für Jodkali 44 Stunden.

Es handelte sich nach diesen Untersuchungen um eine leichte Schädigung speziell des Nierengefäßapparates. Der Funktionszustand, in dem die Niere sich befindet, nähert sich am meisten dem der normalen Nieren und wird von uns deshalb als Normalurie bezeichnet.

Im Laufe der Beobachtung entwickelte sich aus dieser Normalurie sehr bald, wie das gewöhnlich zu geschehen pflegt, eine leichte Polyurie. Als dann plötzlich unter Temperatursteigerung bis 38,5 Grad starke Schwellung der Tonsillenreste auftrat, sank die Urinmenge rapide bis zu starker Oligurie, das spezifische Gewicht stieg stark an, ebenso die Albuminurie. Im Urin fanden sich jetzt Erythrocyten neben einzelnen Zylindern. Die Konzentration des Kochsalzes und seine absolute Menge sanken auf niederste Werte (siehe Kurve 17 links oben). 2 Tage vor Verabreichung der zweiten Probemahlzeit sank die Temperatursteigerung ab und es entleerte sich aus den Tonsillenkapseln reichlich Eiter.

Die darauf bei normaler Temperatur gegebene Probemahlzeit ergab folgendes Resultat (Kurve 17):

Die Kurve hat sich gegenüber der ersten Probemahlzeit total verändert. Es findet sich keine Spur von einer Reaktion auf die mit den Mahlzeiten eingeführten Flüssigkeitsmengen mehr. Die Urinmengen bleiben den ganzen Tag über vollkommen unabhängig von der Zufuhr auf ein etwa gleiches niedriges Niveau eingestellt; ebenso ist auch das spezifische Gewicht ziemlich stark fixiert, aber nicht in der niederen Lage, in der wir es bei solcher Fixation bisher zu finden gewohnt waren, sondern in extrem hoher Lage; es bewegt sich zwischen 1025 und 1030. Einzig und allein die Kochsalzkonzentration unterliegt dieser Fixation am wenigsten. Die Nachturinmenge ist nicht groß, beträgt nur etwa die Hälfte der Tagesurinmenge. Diese ist im ganzen sehr klein im Vergleich zur Einfuhr (siehe Kurve 17 links oben). Die Probemahlzeit hat offenbar keinerlei diuretischen Effekt auszuüben vermocht.

Wir haben hier ein Funktionsbild vor uns, das unter den bisherigen nicht gefunden wurde. Offenbar ist seine Ursache in einer Verschlechterung der Nierentätigkeit durch den Nachschub an den Tonsillenkapseln zu suchen. Schon die klinische Beobachtung läßt an dieser Verschlechterung keinen Zweifel. Bei einer solchen Verschlechterung hätten wir nach unseren bisherigen Erfahrungen in Übereinstimmung mit v. Koranyi zu erwarten, daß die Niere, je schwerer sie erkrankt ist, um so unfähiger wird zur Bereitung eines Harns, dessen Konzentration von der des Blutes wesentlich abweicht, daß ferner die Akkommodationsbreite dieser Niere

im Verhältnis zur Schwere der Erkrankung weiter abnehme, wie schon oben gesagt. v. Koranyi führt das noch weiter dahin aus, daß mit der Schwere der Erkrankung die Differenz zwischen Maximum und Minimum der Konzentration abnimmt, daß diese Abnahme durch gleichzeitige Erniedrigung des Maximums und Erhöhung des Minimums erfolgt, also durch eine gleichzeitige Annäherung beider an eine mittlere Konzentration, daß endlich die mittlere molekulare Konzentration um so geringer ist, je schwerer der Fall.

Betrachten wir von diesen Anschauungen aus, welche auch wir bisher bei der oben geschilderten Reihe schwerer Nephritiden bestätigt fanden, die hier vorliegende Kurve, so läßt sie sich ihnen nicht einfügen.

Die Fixation des spezifischen Gewichts hat gegenüber früher wohl etwas zugenommen, aber vollständig ist sie auch jetzt noch nicht, nicht annähernd so stark wie bei den früher erwähnten schweren Nephritiden. Anstatt zu sinken, ist das spezifische Gewicht auf höchste Höhe gestiegen.

Ehe man das spezifische Gewicht ohne weiteres der molekularen Konzentration parallel setzt, muß die Rolle des Albumens erwogen werden. Wir haben zum Vergleich bei Kurve 16 und 17 links oben die Eiweißkurve der letzten Tage eingetragen in pro Mille Albumen. Bei Beginn der Verschlechterung stieg es stark an, aber am Tage der zweiten Probemahlzeit war es bereits wieder auf einen Wert von ca. $\frac{3}{4} \frac{0}{100}$ gesunken, am Tage der ersten Probemahlzeit betrug es ca. $1 \frac{0}{100}$. Also in ihm kann die Ursache des hohen spezifischen Gewichts bei der zweiten Probemahlzeit nicht liegen.

Danach ist es unausweichlich, anzunehmen, daß diese Niere bei Verschlechterung in der Einheit mehr feste Substanzen abzusondern vermag, als vorher bei besserem Zustand. Diese Tatsache bleibt auch bestehen, wenn man annehmen will, daß hier extrarenale Einflüsse mitgewirkt haben.

Auch die Kochsalzausscheidung zeigt; daß keineswegs eine Unfähigkeit zur Elimination von konzentrierteren Lösungen besteht; wohl ist sie morgens niedrig, steigt aber abends auf normale Höhen, zeigt also keine Andeutung von Verlust der Akkommodationsbreite für Kochsalz, wie wir ihn bisher bei schweren Nephritiden mehrfach so charakteristisch gesehen hatten.

Wie ist dieses Bild zu deuten?

Nach der Gesamttagesausscheidung (s. links oben auf Kurve 17) liegt hier eine nephritische Oligurie mit hoher Konzentration vor. Eine solche haben wir bei akuten, wie bei chronischen Nephritiden

als Ausdruck einer schweren Nierengefäßschädigung kennen gelernt, welche mit Unterempfindlichkeit der Nierengefäße verbunden ist¹⁾.

Danach wäre auch hier eine schwere Schädigung der Nierengefäße mit Unterempfindlichkeit anzunehmen. Die Probemahlzeit ist geeignet, die Richtigkeit einer solchen Annahme ohne weiteres zu demonstrieren. Die Belastung dieser Niere durch die verschiedenen Mahlzeiten hat keine oder keine nennenswerte Reaktion der Wasserausscheidung zur Folge, obwohl doch ganz bedeutende Mengen Flüssigkeit zugeführt werden, zum Teil auch direkt diuretisch wirkender Art. Die Erklärung für die hohe Konzentration sehen wir auch hier wie früher, in der Intaktheit der Tubuli; die Ursache der Fixation in dem Torpor der Gefäße.

Wir würden somit aus dem Ausfall dieser zweiten Probemahlzeit einen starken Torpor der Nierengefäße erschließen, von dem die erste Probemahlzeit noch nichts zeigt. Der einfache Vergleich beider Probemahlzeitsbilder gestattet also bei Zugrundelegung unserer Auffassung zu sagen, daß diese Nieren zwischen erster und zweiter Probemahlzeit eine erhebliche Verschlechterung ihrer Leistungsfähigkeit, und zwar vor allem hinsichtlich ihrer Gefäße erlitten haben müssen. Er bestätigt und sichert damit nur, was schon die sonstigen klinischen Feststellungen mehr als wahrscheinlich gemacht haben.

Ein derartiger Ausfall der Probemahlzeit, wie in Kurve 17 ist keineswegs ein vereinzelt Ereignis. Er findet sich vielmehr erfahrungsgemäß bei allen stärkeren Nachschüben, besonders zu Beginn des Nachschubes. Dann tritt selbst bei vorheriger Überempfindlichkeit resp. Reizzustand oft ein vorübergehender Torpor auf. Bei Besserung geht er rasch wieder in das Bild des Reizzustandes über. Einen solchen Vorgang dürfen wir z. B. in Kurve 15 S. 147 annehmen. Auch dort setzte, wie die Kurve der Gesamttagesausscheidung zeigt, der Nachschub der Erkrankung mit dem Bilde des Torpors ein, um dann rasch wieder in den schon vorher bestehenden Reizzustand zurückzufallen, jedoch unter Steigerung desselben in der geschilderten Weise. Auch dort kann das Albumen nicht als Ursache des hohen spezifischen Gewichts angesehen werden, denn es blieb annähernd gleichhoch während der ganzen Zeit ($\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ ‰).

Aber nicht nur vorübergehende Bilder dieser Art sieht man

1) Schlayer u. Takayasu, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910 p. 393 ff. und Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911 p. 373 ff.

auf Probemahlzeit, sondern auch ganz gleichartige, welche längere Zeit hindurch bestehen bleiben. Wir verfügen nach dieser Richtung über mehrere Fälle, in welchen bei ein und demselben die Probemahlzeit in Abständen wiederholt verabreicht wurde.

Wir geben die instruktivsten davon wieder.

Ku., 26-jähriger Mann. Seit 8 Wochen ausgedehntes Ödem ohne sonstigen Beschwerden. Ätiologie nicht zu eruieren.

Befund: universelles Ödem am ganzen Körper, besonders an Gesicht und Rumpf. Keine Urämie. Herz vollkommen normal, kein hebender Spitzenstoß. Arterien etwas dickwandig. R. R. 148 mm Hg.

Urin: sehr große Albumenmengen, 10—15‰, alle Arten von Zylindern, wenig Leukocyten, vereinzelte Erythrocyten.

Wasserausscheidung: bei Anfang oligurisch, dann eine Zeitlang polyurisch; dabei Rückgang der Ödeme um 10 kg. Dann wieder etwa normal große Urinmenge.

Zur Zeit der ersten Probemahlzeit nur noch geringe Ödeme, keine Urämiesymptome. Albumengehalt beträgt ca. 10—12‰ Albumen (s. Kurve 18 S. 154 links oben). Die Urinmenge entspricht etwa der Norm resp. einer leichten Oligurie (900—1000 ccm Ausfuhr, 1500 ccm Zufuhr).

Die Probemahlzeit ergibt folgendes Bild (Kurve 18): Die Urinmengen sind durchweg klein; sie differieren während des ganzen Tages nur wenig, sind vormittags am größten, nehmen im Laufe des Nachmittags immer mehr und mehr ab. Vollkommen parallel läuft die Kochsalzkonzentration und damit auch die absolute Kochsalzmenge. Vormittags ist die erstere recht hoch, bis 1‰, und sinkt im Laufe des Nachmittags bis auf 0,60‰. Das spezifische Gewicht bleibt während des ganzen Tages fest fixiert und beträgt ca. 1022—1024. Die Nachturinmenge beträgt etwa die Hälfte der Tagesurinmenge.

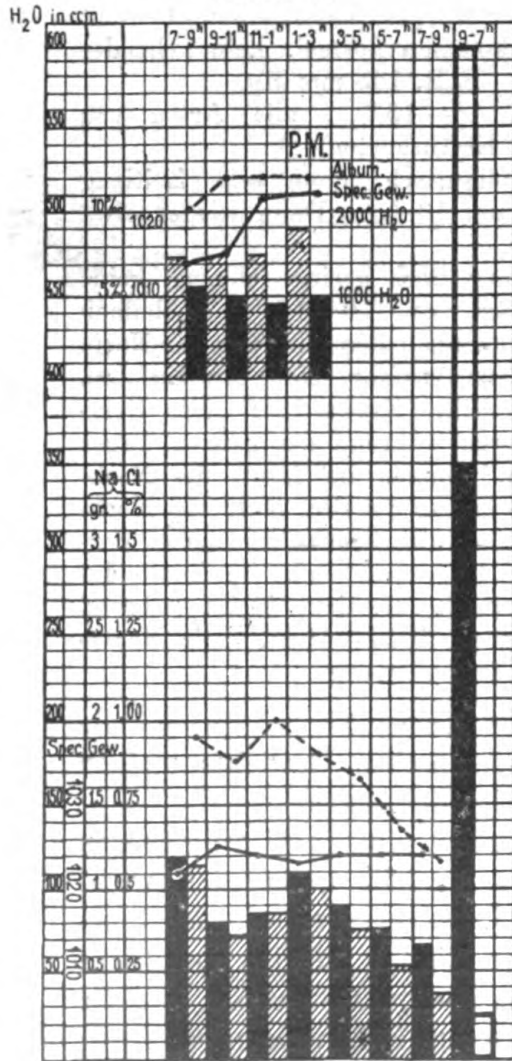
Vergleicht man diese Kurve mit Kurve 17, so springt die Ähnlichkeit in dem Verhalten des spezifischen Gewichts und in der Ausscheidung des Wassers sofort in die Augen.

Auch hier dasselbe spezifische Gewicht, das dabei vollkommen fixiert ist. Aber hier muß dem Eiweißgehalt größeres Gewicht beigemessen werden, als in Kurve 17, da er hier ca. 12‰ betrug, eine Zahl, die sicher nicht ohne Einfluß auf das spezifische Gewicht ist. Die Erhöhung des spezifischen Gewichtes, welche dadurch bedingt ist, dürfte nach unseren Erfahrungen ca. 4—6° höchstens betragen. (Jakob fand bei 14‰ Albumen mit Blut sogar nur 2° Differenz nach Enteiweißung.) Danach bleibt ein noch immer recht hohes spezifisches Gewicht von mindestens 1016—1019.

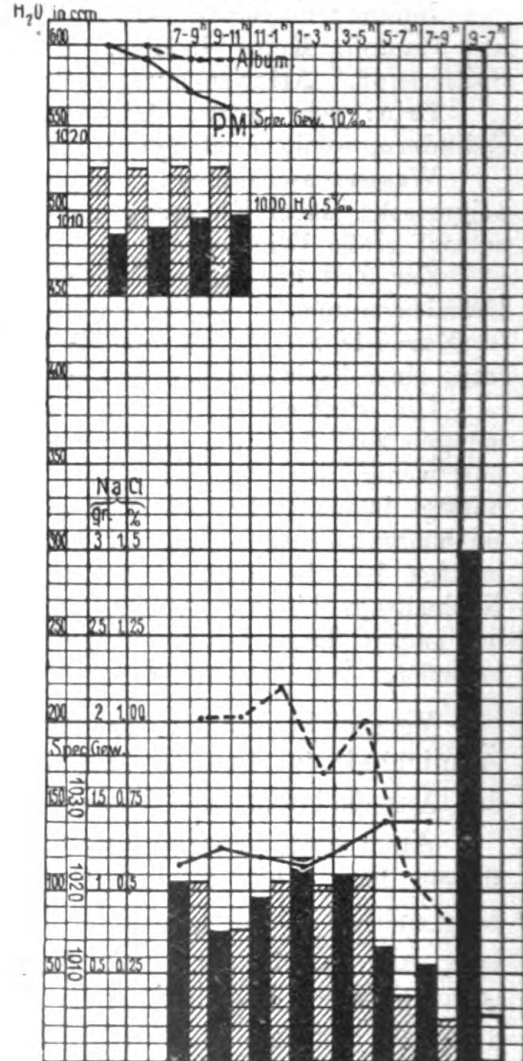
Wesentlicher noch ist das Verhalten der Wasserausscheidung. Wir sehen wie in Kurve 17 auf die Mahlzeiten so gut wie keine Reaktion der Wasserelimination.

Wasserausscheidung und spezifisches Gewicht zeigen also auch hier das Vorhandensein eines Torpors der Nierengefäße an, wenn man das gewonnene Bild ohne weiteres auf die Nieren beziehen will. Insofern gleicht die hier gewonnene Kurve der Kurve 17 durchaus. Aber sie geht über diese hinaus in der eigentümlichen Erscheinung, daß vom Mittag ab die Ausscheidung von Wasser

Kurve 18.



Kurve 19.



wie von Kochsalz gleichmäßig und zunehmend schlechter wird. Man wird geneigt sein, zunächst an Zufälligkeiten zu denken, vielleicht nicht durch die Nierenerkrankung bedingter Art. Wir haben deshalb die Probemahlzeit wiederholt, und zwar 11 Tage später.

In dem Befinden des Kranken hatte sich in dieser Zeit nichts Wesentliches geändert. Die Ödeme hatten nicht zugenommen, die Aus-

scheidung war dieselbe, nur daß die Urinmenge in den Tagen vor der zweiten Probemahlzeit etwas weniger betrug als zur Zeit der ersten (800 ccm gegen 1500 ccm Zufuhr) und das Albumen etwas höher war (14—15 ‰).

Kurve 19 gibt den Erfolg der zweiten Probemahlzeit wieder: sie stimmt in allen wesentlichen Punkten mit Kurve 18 überein, so daß jede Beschreibung sich erübrigt.

Der Ausfall von Kurve 18 war also kein Zufall; sondern offenbar durch das Wesen der Erkrankung bei diesem Patienten bedingt. In beiden Reaktionsbildern sehen wir dieselbe zunehmende Verschlechterung der Ausscheidung von Wasser und Kochsalz im Laufe des Tages.

Die Mehrzufuhr von Flüssigkeit und diuretischen Substanzen in den Mahlzeiten hat nicht nur keine Reaktion zur Folge, wie wir das bisher in Kurve 17 kennen gelernt hatten. Sie hemmt sogar die Ausscheidung von Wasser und Kochsalz direkt.

Wir besitzen ein weitgehendes Analogon dafür im Tierversuch, in dem von uns sog. Zwischenstadium der Uranephritis. Dort bewirkt Kochsalzzulage Hemmung der Nierentätigkeit. Wir haben diese Erscheinung als Ermüdung der kranken Niere durch Mehrbelastung aufgefaßt.

Es lag nahe, diese Auffassung auch auf den vorliegenden Fall zu übertragen. Der darauf gerichtete Versuch ergab in der Tat, daß bei ihm eine erhöhte Ermüdbarkeit gegen Mehrbelastung vorlag; Diuretica in immer größeren Dosen wirkten nur ganz vorübergehend. Sehr bald wurde die Diurese unter den größten Dosen immer schlechter, weit schlechter als vorher. Schonung der Niere durch kochsalzarme Ernährung dagegen brachte sofortige Besserung der Ausscheidung¹⁾.

Dieser Verlauf erwies, daß die Probemahlzeiten den Funktionszustand der Niere überraschend klar demonstriert hatten. Es handelte sich um eine gesteigerte Ermüdbarkeit der Nierengefäße bei beträchtlicher Schädigung derselben; sie war so hochgradig, daß schon die Belastung mit den in der Nahrung enthaltenen diuretischen Substanzen diese Nieren zum Versagen brachte.

Der Wert der Probemahlzeit für die Erkennung des Zustandes in dem vorliegenden Falle liegt auf der Hand.

Ein etwas anderes Bild gibt die Probemahlzeit in dem nächsten Fall (Kurve 20). Hier kommt gerade umgekehrt, wie in Kurve 18 und 19, im Laufe des Nachmittages eine Steigerung der Diurese

1) Schlayer, Kongreß f. inn. Med. 1912 p. 503.

zustande, während sie vormittags gleichmäßig klein bleibt. Gleichzeitig ist das spez. Gewicht wiederum sehr hoch und ziemlich fest fixiert, — der Albumengehalt betrug hier nur 5 pro Mille, spielt also keine große Rolle. Die Kochsalzkonzentration ist ebenfalls hoch und in mäßigem Grade fixiert. Hier tritt also wohl eine gewisse Reaktion auf die Mahlzeiten ein, aber nur langsam und zögernd.

Nach dem Bilde der Gesamttagesausscheidung (siehe Kurve 20 oben links) kann es sich nicht um einen ausgeprägten Torpor handeln. Denn die Urinmenge entspricht durchaus der Norm. Bemerkenswert ist, daß die Probemahlzeit trotz ihrer diuretischen Eigenschaften keine Steigerung der Urinmenge hervorgerufen hat; auch darin entspricht die Kurve den Verhältnissen beim Normalen, und doch zeigt die Probemahlzeit einen Verlauf, der von dem beim Normalen weit abweicht.

Hier erklärt sich das Funktionsbild, welches die Probemahlzeit darbietet, aus der vorangehenden Beobachtung.

Ma., 31jähriger Mann, seit 5 Jahren Albuminurie und wechselnde Ödeme.

Befund: starke Bein- und Gesichtsödeme. Starker Foetor uraemicus, Erbrechen.

Herz: nicht dilatiert, nicht hypertrophiert; zweiter Aortenton stark klingend; RR. 135 mm Hg; Arterien dickwandig. Puls nicht besonders gespannt.

Urin: Albumen 4—8‰. Reichlich Blut, Zylinder aller Arten.

Wasserausscheidung: zu Anfang oligurisch, wird unter kochsalz- armer Kost rasch leicht polyurisch, bleibt dann jedoch wechselnd zwischen leichter Polyurie und Normalurie. Kochsalz wird von Anfang an gut ausgeschieden und in großen Mengen.

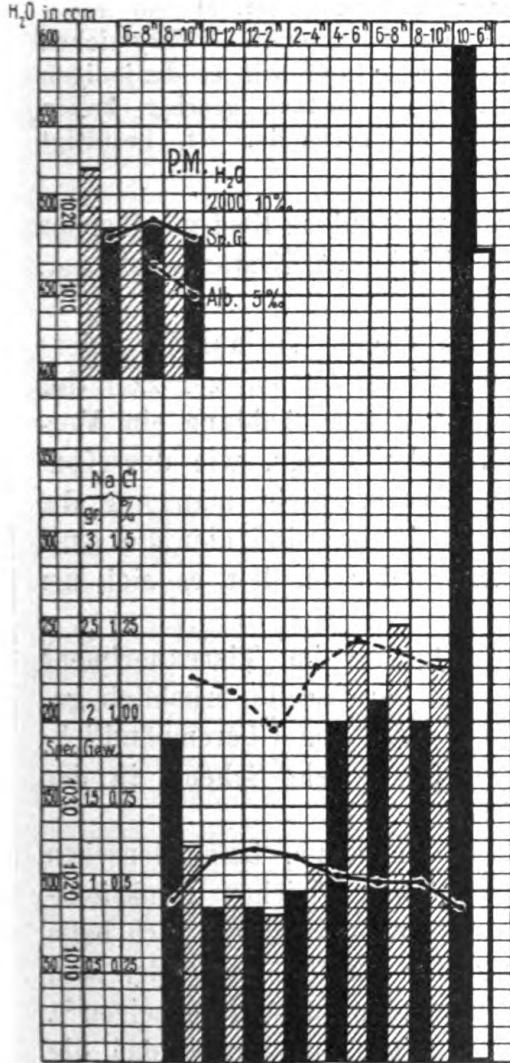
Nach Beseitigung der Ödeme wird eine Kochsalzzulage gegeben unter gleichzeitiger Wasserzulage. Unter dieser Belastung Versagen der vorher sehr guten Kochsalzausscheidung, mit starker Hemmung auch der Wasserausscheidung.

4 Wochen später wird die Probe unter gleichen Bedingungen bei verschwundenen Ödemen wiederholt. Jetzt wird die Kochsalzzulage erheblich besser ausgeschieden, jedoch noch immer nicht ganz eliminiert, und es tritt nur noch kaum merkliche Hemmung der Wasserausscheidung ein.

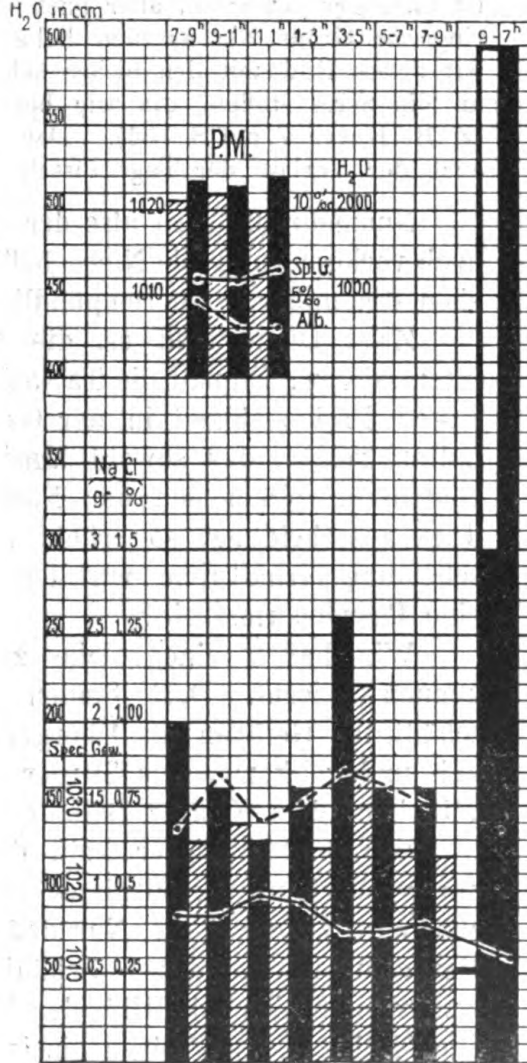
Es hatte also zu Anfang eine ausgesprochene Ermüdbarkeit gegen Mehrbelastung, speziell durch Kochsalz, bestanden und im Lauf der Behandlung war sie bedeutend geringer geworden, jedoch noch nicht ganz verschwunden. In diesem Stadium, zwei Tage nach der zweiten Kochsalzbelastung, wurde die Probemahlzeit erreicht, welche Kurve 20 wiedergibt. In ihr drückt sich das Über-

gangsstadium, in dem sich die Niere augenblicklich befindet, klar aus. Ein deutlicher Torpor der Gefäße ist nicht mehr vorhanden. Aber noch ist die Reaktion auf die Mahlzeiten sehr zögernd und wenig ausgiebig, offenbar weil besonders das in der Probemahlzeit enthaltene Kochsalz noch einen leichten hemmenden Einfluß ausübte.

Kurve 20.



Kurve 21.



Im weiteren Verlauf trat dauernde Polyurie an die Stelle der Normalurie mit niederm fixiertem spezifischem Gewicht. Der Patient erholte sich rasch und wurde entlassen.

1 Jahr später kam er wegen erneuten Ödems und Albuminurie wieder.

Befund: geringe Ödeme der Unterschenkel. Leichter Foetor

uraemicus. Herz nach wie vor nicht verändert, zweiter Aortenton klingend, RR. 130 mm Hg., Arterien dickwandig.

Urin: 2—4⁰/₁₀₀ Albumen, noch immer Blut, vereinzelte Zylinder.

Wasserausscheidung: jetzt Polyurie mit niedrigem und ziemlich fest fixiertem Gewicht (1012—1013), also dieselben Verhältnisse wie bei der Entlassung.

Die jetzt gegebene zweite Probemahlzeit ergab Kurve 21. Wie man sieht, ein wesentlich anderes Bild als früher. Die Urinmengen schwanken jetzt entsprechend den Mahlzeiten. Das spezifische Gewicht ist niedriger geworden, aber nach wie vor deutlich fixiert, ebenso in geringerem Grade die an sich hohe Kochsalzkonzentration. Vergleichen wir dieses Bild mit den bisher bekannten, so müssen wir es denjenigen an die Seite stellen, die wir bei leichtem Reizzustand gesehen haben (z. B. Kurve 7 auf S. 134). Daß ein solcher vorhanden ist, bestätigt auch der Verlauf der Tagesausscheidung.

Nunmehr hat sich also der damals vorhandene Rest von Torpor auch verloren, und die Niere befindet sich in dem Zustande leichter, eben erkennbarer Überempfindlichkeit.

Zwei Dinge sind es, die uns an diesem Verlauf besonders interessieren: Einmal die Tatsache, daß dieser Patient zur Zeit der ersten Probemahlzeit in der Gesamttagesausscheidung ein Verhalten zeigte, das sowohl hinsichtlich der Menge, wie der Konzentration vollkommen der Norm entsprach. Sieht man nur die Tagesausscheidung, so erhebt sich die Frage; sind hier die Ausscheidungsverhältnisse wirklich normal oder handelt es sich um eine Pseudonormalurie?

Wir haben eine solche zum erstenmal im Tierexperiment kennen gelernt. Dort fanden wir sie bei bereits erheblich geschädigten Gefäßen als Übergangsform zwischen Überempfindlichkeit und vollkommenem Torpor der Gefäße (siehe Schema in der „Medizinischen Klinik“ Beiheft 9, 1912 p. 217).

Wir hatten bisher kein direktes Kriterium, beim Menschen unter gleichen Verhältnissen das Bestehen gleichen Funktionszustandes zu erweisen. Nur daß diese Pseudonormalurie auch beim Menschen mit schwerer Schädigung der Gefäße verbunden sein konnte, ließ sich mit Hilfe der körperfremden Substanzen zeigen ¹⁾. Die Methode der Probemahlzeit aber zeigt nun direkt, daß die „Normalurie“ in solchen Fällen nur eine scheinbare ist. Sie läßt sofort erkennen, daß die Reaktion auf die Mahlzeiten ganz anders ausfällt, als beim Normalen, daß also ein krankhafter Funktionszustand vorliegt. Und die fortlaufende Beobachtung solcher Pa-

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 389 und Bd. 102 p. 372.

tienten lehrt, daß genau wie beim Tierexperiment, auch hier die Pseudonormalurie einem Übergangsstadium zwischen vollkommenem Torpor und Überempfindlichkeit entspricht.

Das zweite Interessante ist die Tatsache, daß bei diesem Patienten zur Zeit der zweiten Probemahlzeit eine Veränderung der Ausscheidung eingetreten war, die wir als einen leichten Reizzustand auffassen müssen. Bisher haben wir da, wo ein solcher leichter Reizzustand vorhanden war, fast ausnahmslos eine leichte oder leichtere Schädigung vor uns gehabt, in Übereinstimmung mit den oben geschilderten v. Koranyi'schen Anschauungen. Hier aber kann kein Zweifel sein, daß trotz des leichten Reizzustandes eine schwere Nierenschädigung vorliegt; denn der Patient hatte bei der zweiten Aufnahme nicht nur etwas Ödem, sondern vor allem deutliche Trämieerscheinungen. Die Prüfung der körperfremden Substanzen bestätigte die Schwere der Schädigung durchaus:

Sie ergab, zweimal geprüft, für Milchzucker das erste Mal eine Ausscheidungsverlängerung auf 11 Stunden; dabei wurden nur 40% wiedergewonnen. Das zweite Mal eine Ausscheidungsdauer von 8 Stunden bei nur 38% Reproduktion. Die Jodkaliausscheidung betrug beide Male, entsprechend der guten Kochsalzausscheidung, nur 56 Stunden.

Derartige Erfahrungen sind uns nicht vereinzelt geblieben. Nicht selten fanden wir sogar bei schwersten Nephritiden nur einen leichten Reizzustand, in Form einer unvollständigen Fixation des spez. Gewichts bei erhaltener Fähigkeit zu hoher Konzentration der festen Stoffe überhaupt wie des Kochsalzes.

Die zuletzt geschilderten Funktionsbilder bei schweren Nierenschädigungen lassen also keine Spur mehr von jenem ausgesprochenen Parallelismus zwischen der Intensität des Reizzustandes und der Schwere der Erkrankung erkennen, wie wir ihn bei einer ganzen Reihe von schweren Nierenschädigungen im ersten Teil dieses Abschnittes in Übereinstimmung mit v. Koranyi fanden (S. 145). Nicht nur sehen wir schwere Schädigung der Nieren zusammen mit leichtem resp. nur angedeutetem Reizzustand; wir beobachten sogar dieselben schweren Erkrankungen, ja noch schwerere ohne jede Andeutung eines Reizzustandes. Wir können also für diese Gruppe die v. Koranyi'schen Sätze nicht mehr als zutreffend betrachten, nach denen mit der Schwere einer Nierenerkrankung die Differenz zwischen Maximum und Minimum der Konzentration abnimmt, diese Abnahme durch eine gleichzeitige Annäherung von Maximum und Minimum an eine mittlere Konzentration erfolgt, und nach

denen endlich diese mittlere molekulare Konzentration um so geringer ist, je schwerer der Fall ist.

Es könnte die Vorstellung entstehen, als ob es sich hier um verschiedene Arten von Nephritis handelte. Davon ist keine Rede. Vielmehr kann ein und dieselbe Nephritis heute vielleicht den Typus der Hyposthenurie, also des Akkommodationsverlustes mit den Koranyi'schen Merkmalen in ihrer Ausscheidung aufweisen, und einige Tage später einen Ausscheidungsmodus, wie die zuletzt von uns geschilderten. Beispiele dafür sind Kurve 16 und 17 (Fall M. auf S. 149). Daraus geht schon hervor, daß es sich nur um verschiedene Zustände der Funktion handeln kann, nicht aber um verschiedene Arten von Nierenschädigung. Das wird noch viel eindringlicher, wenn wir sehen, daß wir diesen Übergang von dem einen in den anderen Typus künstlich hervorrufen können. Wir vermögen in der Tat eine Nierenschädigung, welche eben noch dauernd eine niedrige Konzentration sowohl der festen Stoffe, wie des NaCl zeigte, durch bestimmte Einwirkungen zu einer Ausscheidungsweise zu bringen, welche für beide vollkommen normal erscheint, und ebenso vermögen wir umgekehrt eine kranke Niere, welche „gut konzentriert“, zur Ausscheidung einer fest fixierten niedrigen Konzentration zu veranlassen. Für das letztere ist der Beweis schon durch den oben geschilderten Fall erbracht (p. 135 u. Kurve 8 auf S. 134), bei welchem die Probemahlzeit eine vorher und nachher anscheinend normale Ausscheidung im Sinne einer Hyposthenurie veränderte. Aber dieselbe Probemahlzeit kann auch umgekehrt eine vorhandene Hyposthenurie aufheben und in eine anscheinend normale Ausscheidung verwandeln. Das zeigt der nachstehende Fall:

G., 25-jähriger Mann, kommt mit ausgedehnten Ödemen und leichten suburämischen Erscheinungen zur Aufnahme.

Befund: Am Herzen eine leichte Hypertrophie, keine Dilatation, RR. 120—140, deutlich dickwandige Arterien.

Urin: zu Anfang 10—15‰ Albumen, reichlich Zylinder aller Arten, einzelne Erythrocyten.

Wasserausscheidung: zu Anfang etwas oligurisch, auf kochsalzarme Kost sofort starke Polyurie mit Sinken des spezifischen Gewichts und des Albumengehaltes unter rapider Abnahme der Ödeme.

Kochsalz wird von Anfang an in sehr guter Konzentration und in sehr großer Menge ausgeschieden, bis zu 20 g pro Tag bei einer Zufuhr von 7 g resp. 4 g.

Als aber eine Kochsalzzulage unter gleichzeitiger Mehrzufuhr von Wasser gegeben wird, tritt nicht nur eine starke Hemmung der Kochsalzausfuhr, sondern auch der Wasserausscheidung unter Steigen des spezifischen Gewichts ein.

Intermittierende Darreichung von kochsalzreicher Kost bedingt jedesmal Steigerung der Diurese mit Sinken des spezifischen Gewichts und schließliches Verschwinden der Ödeme. In den zwischenliegenden Perioden von kochsalzreicher Kost jedesmal Hemmung der Diurese unter Steigerung des spezifischen Gewichts.

Zur Zeit der Verabreichung der Probemahlzeit, 6 Wochen nach der Aufnahme, sind Ödeme nicht mehr erkennbar vorhanden. Noch immer bewirkt kochsalzreiche Kost Steigerung der Diurese, kochsalzhaltige Kost Verminderung der Diurese. Das spezifische Gewicht ist in der kochsalzarmen Periode fest fixiert, 1012—1014; der Albumengehalt schwankt zwischen 7 und 9 ‰ Albumen.

Nimmt man das spezifische Gewicht als Grundlage der Konzentration der festen Stoffe, so sehen wir während der kochsalzarmen Periode in der Tagesausscheidung eine niedrige Konzentration, die sich an den verschiedenen Tagen auf ganz gleiche Höhe einstellt. Sicher ist die wirkliche Konzentrationshöhe noch niedriger, wenn man die nicht unbedeutende Albumenmenge abzieht.

Auch die Kochsalzkonzentration während der letzten Tage entspricht dem gleichen Bilde: sie betrug 0,40 und 0,41 während der letzten 3 Tage vor der Probemahlzeit.

Es bestand danach in der Tagesausscheidung für das spezifische Gewicht, wie für das Kochsalz eine feste Einstellung auf niederen Wert, so daß der Eindruck einer Unfähigkeit zur Konzentration sehr nahe lag.

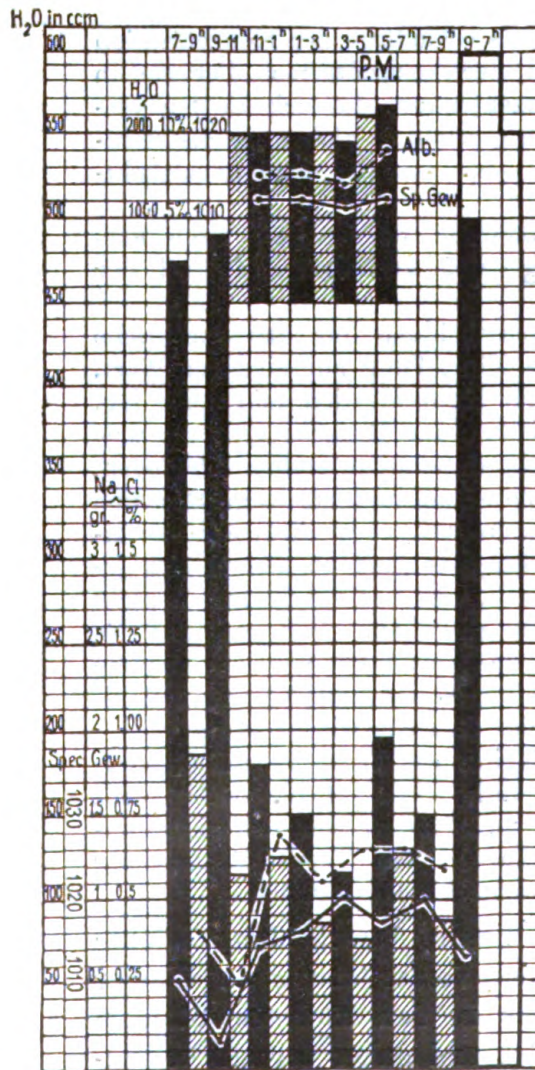
Nun wurde eine Probemahlzeit gereicht. Ihr Resultat gibt die umstehende Kurve 22 wieder. Es zeigt sich, daß in den ersten 4 Stunden, also auf die ersten beiden Mahlzeiten, eine geradezu übermäßige Reaktion eintrat, Absonderung von großen Wassermengen, mit niedrigem spezifischem Gewicht. Von der Zeit der Mittagsmahlzeit ab ändert sich jedoch das Bild. Die Urinmenge sinkt stark, und das spezifische Gewicht steigt ebenso wie die Kochsalzkonzentration rasch an. Für den Rest des Tages bleiben die Urinmengen klein und das spezifische Gewicht und die Kochsalzkonzentration hoch, unbeeinflusst durch die noch folgenden Mahlzeiten. In der Nacht sinkt das spezifische Gewicht wieder etwas.

Infolge der großen Urinmenge zu Beginn des Tages ist die Gesamttagesmenge am Probemahlzeitstage (siehe links oben auf Kurve 22) recht groß; sie überschießt sogar die Einfuhr und läßt so von der eigentümlichen Verteilung der Ausscheidung während des Tages ebensowenig etwas erkennen, wie das spezifische Gewicht des Gesamtharnes.

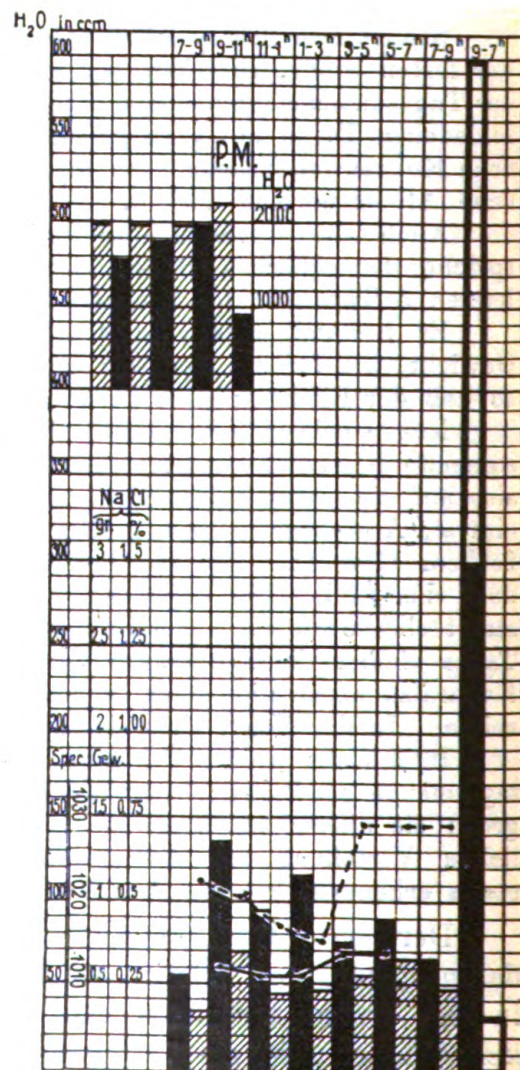
Der erste Gedanke angesichts dieser Ausscheidung könnte dahin gehen, daß infolge der enormen Verausgabung an Wasser in den ersten 4 Stunden dem Körper in den nächsten Stunden kein Wasser mehr zur Verfügung bleibe, und daher der starke Umschlag der Wasserausscheidung rühre. Damit wäre die abnorm starke Ausscheidung während der ersten 4 Stunden keineswegs geklärt; auch könnte Konzentrationserhöhung bei der Wassereinsparung wohl vielleicht bei einer gesunden Niere so erklärt werden. Hier handelt es sich aber um eine schwerkranke Niere, die bis-

her in ihrer Tagesausscheidung eine niedere Konzentration von Kochsalz und festen Stoffen festhielt. Selbst wenn man extrarenale Einflüsse als maßgebend für diesen Kurvenverlauf betrachtet, so kann man nicht umhin, zuzugeben, daß hier die kranke Niere sich plötzlich zu hoher Konzentration von Kochsalz und festen Stoffen befähigt erweist, anstatt, wie zu erwarten, an der vorherigen niederen Konzentration festzuhalten.

Kurve 22.



Kurve 23.



Von einem Akkommodationsverlust kann also hier nicht mehr die Rede sein. Diese Niere verdünnt und konzentriert im Ablauf des Tages, obwohl sie schwer krank ist.

Für unsere Auffassung erklärt sich die Kurve folgendermaßen :

die Gesamttagesausscheidung legt das Bestehen eines Reizzustandes während der kochsalzarmen Kost an den Gefäßen nahe (niederes und fixiertes spezifisches Gewicht und Polyurie). Die kochsalzhaltige Kost hat jedesmal eine Hemmung der Diurese und der Kochsalzausscheidung unter Steigerung des spezifischen Gewichts und der Kochsalzkonzentration zur Folge. In den letzten Tagen vor der Probemahlzeit wurde kochsalzarme Kost gegeben: dementsprechend bestand in der Ausscheidung das Bild des Reizzustandes mit Polyurie. Darauf weist auch die Ausscheidung in den ersten 4 Stunden der Probemahlzeit hin: in diese ersten 4 Stunden fallen zwei Mahlzeiten, die kein oder recht wenig Kochsalz enthalten. Sobald nun aber die Hauptmahlzeit kommt und damit reichlich Kochsalz zugeführt wird, tritt dieselbe starke Hemmung ein, wie bei diesen Patienten auch sonst auf kochsalzhaltige Kost oder Kochsalzzulage. Sie hat auch dieselben Folgen, wie sonst: Steigen des spezifischen Gewichts und der Kochsalzkonzentration, und Hemmung der Wasserdiurese.

Hier vollzieht sich also unter unseren Augen der Übergang von der Ausscheidung nach dem Reiztypus in die Ausscheidung, wie wir sie bei Torpor der Niere resp. Versagen auf Mehrbelastung kennen gelernt hatten. Die Ursache ist auch hier offenbar die Mehrbelastung, speziell durch Kochsalz. In Kurve 18 (auf S. 154) hat es einen schon vorhandenen Torpor wesentlich verschlimmert; hier hat es ihn direkt hervorgerufen. Es gelingt nicht häufig, den Übergang so klar zu beobachten, ebenso wie es auch nur in einem Teil der Fälle gelingt, den umgekehrten Übergang aus Torpor in Reizzustand zu erreichen. Offenbar handelt es sich hier um graduelle Unterschiede in der Empfindlichkeit der Nieren, welche die Überführung in dem einen Fall möglich machen, im anderen nicht. Darüber sind weitere Studien nötig. Sie versprechen uns Nutzen in therapeutischer Richtung. Sehen wir doch schon bei dem vorliegenden Falle den Wert solcher Aufklärung. Die Probemahlzeit demonstriert durch ihren Ablauf hier klar, daß die Niere für Belastung speziell durch Kochsalz sehr empfindlich ist.

Man wird gerade bei dem gegebenen Beispiel daran denken müssen, ob hier nicht extrarenale Einflüsse maßgebend sein könnten resp. für den Verlauf mitspielen können.

Daß unzweifelhaft rein extrarenale Einflüsse ähnliches bewirken können, jedoch bei gesunden Nieren, muß ohne weiteres zugegeben werden. Wir nennen nur ein Beispiel:

Bei einem Fall von Leberlues und Lebercirrhose mit starkem Ascites ließ sich auf kochsalzarme Kost und Diuretica ein starker Rückgang des Ascites und Verschwinden der sekundären Ödeme feststellen. Unter der kochsalzarmen Kost stieg die Diurese jedesmal kräftig an, in den Perioden kochsalzhaltiger sank sie wieder, ganz analog dem vorausgehenden Fall. In den letzten 3 Tagen vor der Probemahlzeit wurde auch hier kochsalzarme Kost gegeben mit dem Effekt leichter Polyurie (siehe Kurve 23 links oben). Die nun gegebene Probemahlzeit hatte eine akute Hemmung der Gesamtdiurese zur Folge (siehe Kurve 23 links oben), und der Verlauf des Probemahlzeittages zeigt auch hier zunehmende Hemmung im Laufe des Tages, speziell gegen Abend. Nach den vorausgegangenen Beobachtungen muß auch hier die Ursache der Hemmung in dem Übergang von kochsalzarmen Kost zu der kochsalzhaltigen Probemahlzeit gesehen werden. Für eine Erkrankung der Nieren fand sich klinisch keinerlei Anhalt.

Danach ist eine scharfe Kritik der erhaltenen Resultate notwendig. Besonders in den Fällen, in welchen extrarenale Einflüsse vorhanden sind, die nicht mit der Nierenaffektion in Verbindung stehen, also Pleuraexsudate, Fieber, Ascites nicht nephritischer Art usw. Bei solchen Komplikationen wird eine Deutung des erhaltenen Ergebnisses meist vollkommen unmöglich sein.

Da, wo solche nicht mit der Nierenkrankheit in Zusammenhang stehenden extrarenalen Einwirkungen fehlen, wird die Deutung erheblich leichter. Aber auch jetzt wird sich nicht immer entscheiden lassen, ob und wie weit durch die Nephritis bedingte extrarenale Bedingungen mitspielen.

Für unsere hier verfolgten Ziele bleibt das zunächst gleichgültig. Uns kam es hauptsächlich darauf an, mit Hilfe der Probemahlzeit zu einem tieferen Einblick in die Arbeitsweise der kranken Niere unter Einbeziehung der in der Nephritis liegenden extrarenalen Einwirkungen zu gelangen, um daraus diagnostische und therapeutische Anhaltspunkte zu erhalten. Daß beides und besonders das letztere in der Tat möglich ist, gleichgültig, ob extrarenale Einflüsse dabei mitwirken oder nicht, lehren die gegebenen Beispiele.

Die vorstehenden Untersuchungen zeigen, daß die Verfolgung der Nierentätigkeit mit der angegebenen Probemahlzeit nach verschiedenen Richtungen für die Erkennung und Beurteilung von Nierenkrankheiten von Wert ist. Die Art und Weise, wie die Niere darauf antwortet, kann uns für die Beantwortung der Frage, ob die Niere überhaupt erkrankt ist, nützlich sein.

Wesentlicher noch ist die Möglichkeit, aus dem Ausfall der

Probemahlzeit die Arbeitsweise der kranken Niere zu erfahren. Wir erkennen daraus, daß sich die Arbeitsweise der kranken Niere nicht, wie bisher angenommen, stets in gleichen Bahnen bewegt, die progressiv mit der Stärke der Schädigung ausgeprägter werden. Vielmehr beobachten wir eine ganze Reihe von Funktionsbildern der kranken Niere, die unter sich große, ja größte Verschiedenheit aufweisen. Jedes von diesen Funktionsbildern entspricht einem bestimmten Funktionszustand der erkrankten Niere, so daß aus dem Funktionsbild der Funktionszustand erkennbar wird. Diese Funktionszustände können sich ändern und ineinander übergehen; das drückt sich in einer entsprechenden Änderung des Funktionsbildes, also des Ablaufes der Probemahlzeit aus. Die Untersuchung dieser Verhältnisse mit Hilfe der Probemahlzeit hat uns damit eine Bestätigung und Erweiterung unserer klinisch und experimentell gewonnenen Anschauungen über Existenz und Art der verschiedenen Funktionszustände gebracht. Sie hat außerdem von neuem erwiesen, daß zwischen der Schädigung der Niere und ihrer Arbeitsweise kein unbedingter Zusammenhang besteht. Die Schädigung an und für sich bedingt also nicht unter allen Umständen eine bestimmte immer gleiche Änderung der Arbeitsweise des Organs; etwa gleich starke Schädigung kann weit verschiedene Funktionsbilder hervorrufen, wenn sie von verschiedenen Funktionszuständen begleitet ist. Aber auch der gleichausgeprägte Funktionszustand, z. B. gleichstarke Überempfindlichkeit, entspricht nicht immer einer gleichschweren Schädigung. Nur unter bestimmten, scharf umschriebenen Verhältnissen ist es möglich, aus der Arbeitsweise der kranken Niere direkt auf die Schwere der Schädigung zu schließen. Beispiele dafür haben wir angegeben. Die Beurteilung der Schwere der Schädigung nach rein quantitativen Ausscheidungsverhältnissen zeigt sich auch hier wieder vollkommen ungenügend, ja direkt irreführend.

Die Verwertung der Resultate der Probemahlzeit bedarf einer sorgfältigen Kritik. Stets muß die Möglichkeit extrarenaler Einflüsse sorgsam im Auge behalten werden; nicht jedes Probemahlzeitresultat ist sofort einwandfrei zu deuten. In zweifelhaften Fällen klärt oft ein- bis mehrfache Wiederholung. Doppelt scharfe Kritik ist erforderlich, wenn komplizierende Zustände vorhanden sind. Keinesfalls darf von der Methode erwartet werden, daß sie in jedem Falle allein imstande sei, eine Entscheidung zu geben. Vielfach wird sie das nur zusammen mit anderen Methoden ver-

mögen. Aber in dem Rahmen dieser Begrenzung erweist sie sich als praktisch brauchbares diagnostisches Hilfsmittel.

Noch wertvoller erscheinen uns die durch die Probemahlzeit gewonnenen Aufschlüsse für die Therapie. Die Wirkungsweise der Probemahlzeit vermag direkte Indikationen zu geben, welches therapeutische Vorgehen im Einzelfalle gewählt werden muß, ob Antreibung der Niere oder Schonung derselben, ob Behandlung mit Diureticis in großen oder kleinen Dosen oder Behandlung mit diätetischer Entlastung usw. Sie ist ein sehr wertvolles Hilfsmittel für die so schwierige Individualisierung der Ernährung des Nierenkranken, indem sie unmittelbar zeigt, wie die kranke Niere auf die Nahrung in der gereichten Zusammensetzung antwortet. Wir vermögen so zu beurteilen, ob die gewählte Nahrung ermüdet oder antreibt, und können sie je nach den Bedürfnissen ändern. Nachdem wir mit Hilfe der Probemahlzeit gesehen haben, wie stark die Zusammensetzung der Nahrung die Arbeitsweise der kranken Niere beeinflussen kann, erscheint es nicht ausgeschlossen, auf diese Weise auch Aufschluß über die Wirkung bestimmter Nahrungsmittel auf die kranke Niere zu erhalten, deren Einfluß bisher umstritten war, resp. Aufschluß darüber, wie weit sich der Funktionszustand der kranken Niere durch die Ernährung dauernd beeinflussen läßt. Untersuchungen nach diesen Richtungen werden unternommen werden.

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.
Über die Ausscheidung des Kochsalzes bei Herzkranken.

Von

Dr. Barantschik,

Stabsarzt an der Kaiserlichen Militär-Medizinischen Akademie zu St. Petersburg.

Zur Beurteilung der Nierenfunktion bei Nierenkranken wird vielfach die Prüfung der Kochsalzausscheidung angewandt. Nun hat Vaquez¹⁾ mit Digne sehr interessante Beobachtungen über den Einfluß einer längeren Darreichung von größeren Kochsalzmengen auch an Herzkranken verschiedenen Zustandes mitgeteilt. Dabei zeigte sich, daß Kranke ohne Kompensationsstörung bei sonst salzarmer Kost Kochsalzzulage ebensogut ausscheiden wie Gesunde; nur hin und wieder traten dabei leichte Beschwerden auf. Bei den Herzstörungen mit ausgesprochener Asystolie war die Kochsalzausscheidung ganz schlecht. Die Darreichung des Salzes erzeugte Krankheitserscheinungen ganz ähnlicher Art wie die Herzinsuffizienz selbst. Man sieht also hier schon das außerordentlich verschiedene Verhalten der Kranken je nach dem Zustande ihrer Zirkulation.

Da, wie bekannt, unsere Versuche die Leistungsfähigkeit des Herzens zahlenmäßig abzuschätzen noch in ihren allerersten Anfängen sind, wird man bei der außerordentlichen Bedeutung der Frage hier jede Fragestellung benutzen müssen, die nach irgendwelcher Richtung hin Aufklärung versprechen könnte. Angeregt und beraten von Herrn Professor Krehl und Herrn Dr. Siebeck unternahm ich es daher, die Elimination des Kochsalzes an Herzkranken zu untersuchen und vor allem zu prüfen, wieweit sich nach einer solchen Untersuchung die Leistungsfähigkeit des Herzens beurteilen läßt.

Wie sich aus dieser Auffassung der Fragestellung ergibt, kam

1) Vaquez et Digne, Société médicale des hôpitaux, 23. Juni, 7. und 28. Juli 1905.

es nicht auf Kranke mit eigentlicher Herzinsuffizienz an, sondern auf solche, die wenigstens in der Ruhe frei von Kompensationsstörungen waren.

Es handelt sich also um eine rein empirische Feststellung. An eine physiologische Erklärung der Verhältnisse ist vorerst noch nicht zu denken, da wir noch viel zu wenig über die einzelnen Momente wissen, von denen die Ausscheidung des Kochsalzes abhängt. Bei Herzkranken, bei denen sekundäre Funktionsstörungen der Nieren nachzuweisen sind, wird man ja wohl vor allem ins Auge fassen, daß die unter den abnormen Kreislaufverhältnissen stehende Niere in ihrem Ausscheidungsvermögen geschädigt ist.

Aber außer der Funktion der Nieren kommen verschiedene andere Momente in Betracht: Stauungen in anderen Gefäßgebieten, die Durchlässigkeit der Kapillarwand und vielleicht auch der Zustand der Gewebe an sich. Wir müssen also auf die Einsicht in die Theorie dieser Erscheinungen verzichten.

Die praktischen Grundlagen dagegen können wir zahlreichen Untersuchungen, die über die Ausscheidung des Kochsalzes bei Gesunden Aufschluß geben, entnehmen. Die Literatur darüber — von C. Voit an — wurde oft zusammengestellt.¹⁾

Der gesunde Organismus (Mensch und Hund) setzt seine Kochsalzausgabe mit der Einnahme in das Gleichgewicht auch bei größerer Kochsalzzulage. Dabei wird mehr Wasser und (oder) ein stärker konzentrierter Harn ausgeschieden. Der Modus im einzelnen wechselt etwas; meist ist die Harnmenge vermehrt und die Konzentration des Harns erhöht. Eine Zurückhaltung von Wasser findet nicht statt. Im Gegenteil: für den Gesunden darf man das Kochsalz als einen diuretisch wirkenden Stoff ansehen. Das ist auch von jeher geschehen. Wie ich glaube, sollte man — die folgenden Beobachtungen werden das auch zeigen — schon am Gesunden höchst vorsichtig sein mit der Statuierung fester „Gesetze“. Denn offenbar kommen schon hier gar nicht unbedeutende Schwankungen vor bezüglich der Dauer der Ausscheidung einmaliger größerer Kochsalzzulagen²⁾. Oft ist schon am ersten Tage Gleichgewicht vorhanden. Nicht selten aber wird es erst am zweiten Tage erreicht. Und daß jede langsamere Aus-

1) Vgl. Kaupp, Arch. f. physiol. Heilkunde 14 p. 385. C. Voit, Untersuchungen über den Einfluß des Kochsalzes auf den Stoffwechsel. München 1860. Labbé u. Morchoisue, Revue de médecine 1905 Bd. 25 p. 250. Tuteur, Zeitschr. f. Biol. 53 p. 361.

2) Vgl. von Koziezkowsky, Zeitschr. f. klin. Med. 51 p. 297; hier Literatur.

scheidung schon an und für sich krankhaft ist, scheint mir noch nicht sicher erwiesen zu sein.

Sehr vorsichtig muß man sich über die Frage nach der Zurückhaltung von Wasser in den Geweben aussprechen. Sie kann hier natürlich nicht erörtert werden. Um so weniger werden wir das zu tun geneigt sein, als sowohl sonst als auch auf unserer Klinik, sich die Beobachtungen über histogene Einflüsse mehren.

Die Versuchsanordnung ist die übliche. Die Kranken erhielten entweder eine Kost, die Herr Dr. Grafe oft verwendet hatte und deren Zusammensetzung durch ihn bekannt war (Reis, kondensierte Milch, Plasmon, Rohrzucker, Milchzucker). Bei diesen Versuchen hatte ich mich der Beihilfe des Herrn Dr. Grafe zu erfreuen. (In den Tabellen als Kost A bezeichnet.)

Oder sie erhielten eine bestimmte Menge unserer Krankenhausmilch mit salzfreier Butter und einer bestimmten Art Weizenbrot („Kost B“).

Bei der Milch wurden zahlreiche Bestimmungen des Fett- und Chlorgehalts ausgeführt. Ersterer betrug im Mittel 3,2, letzterer 0,07%. Man kann also sowohl den kalorischen Wert als auch den Chlorgehalt der Milch als für unsere Zwecke genügend konstant ansehen. Das Brot wurde in recht gleichmäßiger Zusammensetzung von dem gleichen Bäcker geliefert. Sein Wassergehalt betrug im Mittel 27,6%, sein Chlorgehalt 0,64%.

Auch hier ist die Zusammensetzung für unsere Aufgabe eine genügend gleichmäßige.

Alle Kranken waren isoliert, die Darreichung der Nahrung wurde genau überwacht, der Harn von 24 Stunden gesammelt. Jeder Stuhlgang wurde gewogen. Das Körpergewicht wurde täglich bis auf 0,1 kg genau bestimmt. Die Ernährung wurde so eingerichtet, daß die Kranken annähernd im Stoff- und Stickstoffgleichgewicht waren.

Verglichen wurde der Cl-Gehalt der Zu- und Ausfuhr. Wir enthielten uns dabei jedes Urteils über Umsatz und Bedeutung der Basen für unsere Frage. Deswegen haben wir auch stets die direkt bestimmten Chlorwerte angegeben.

Sobald als einigermaßen Gleichmäßigkeit der Zu- und Ausfuhr eingetreten war, erhielten die Kranken 15 g Kochsalz am Tage auf 3 Gaben verteilt in Oblaten. Die Wasserzufuhr wurde dabei nicht erhöht.

Zunächst mußten wir wiederum sehen, daß die Einstellung auf eine konstante Kochsalzausscheidung bei gleichbleibender Diät mit gleichmäßiger und genau bekannter Kochsalzzufuhr häufig nicht schnell geht. Hier sind die Einzelmomente, die in Betracht kommen, noch nicht so weit bekannt, daß man sie mit Sicherheit rechnerisch verwerten könnte. Jedenfalls ist von Bedeutung die Größe der vorausgehenden Kochsalzzufuhr und wahrscheinlich auch die Art der genossenen Nahrung. Mit Schwankungen der Kochsalzaus-

scheidung während eines oder mehrerer Tage muß man bei allen Beobachtungen dieser Art rechnen. Das hat jeder sorgfältige Beobachter schon hervorgehoben und es zeigt das, wie mißtrauisch man mit allen „schnell“ ausgeführten Beobachtungen der Kochsalzausscheidung sein muß.

Unter unseren 18 Kranken befindet sich nur ein einziger mit Nierenveränderungen; diesen haben wir gerade zum Vergleich mit untersucht. Obwohl bei allen anderen die Nieren ganz normal waren, liegen die Verhältnisse höchst verwickelt. So stellten sich z. B. zwei Kranke mit *Ulcus ventriculi* ohne Anämie und ohne andere Organveränderungen mit je 2000 bzw. 1500 ccm Milch nur recht langsam ein; bei ihnen war nach 2 Tagen noch keine völlige Konstanz da. Die noch positive Chlorausscheidung wurde sofort unterbrochen, es kam zum Chloransatz als 3 Tage lang je 20 g Natrium bicarbonicum in 150 g Wasser gereicht wurden. In einer 5 bzw. 4 tägiger Nachperiode erfolgte dann eine Chlorausscheidung. Eine nach einigen Tagen gereichte Zulage von 15 g Kochsalz wurde erst in 3 Tagen oder mehr ausgeschieden, danach dauerte aber die Chlorausscheidung weiter an. v. Wyß hat auf der v. Müller'schen Klinik den Einfluß der Darreichung von Natriumbicarbonat auf die Chlorausscheidung und den Wasserwechsel untersucht¹⁾. Von seinen Beobachtungen stimmen die, die sich mit den unsrigen überhaupt vergleichen lassen insofern es sich um Kranke mit gesunden Nieren und gesundem Kreislauf handelte und die Chloridzufuhr niedrig war, mit den unsrigen überein.

1. Gruppe: Kost A.

6 Kranke mit Klappenfehlern erhielten die Kost, deren Zusammensetzung uns aus Beobachtungen von Dr. Grafe genau bekannt war (Reis, kondensierte Milch, Fleischbrühe, Rohrzucker, Milchzucker, Wasser). Kalorisch wurde sie ausreichend genommen. Der Eiweißumsatz wurde untersucht, die Kranken waren im Gleichgewicht. Kochsalz erhielt der Kranke für den Tag im Werte von 2—3 g Cl. In jedem Einzelfalle war für jeden Tag die Größe der Zufuhr genau bekannt. Die Flüssigkeitszufuhr war hoch (ca. 3 l). Am ersten Tage der Hauptperiode erhielten die Kranken 3 mal je 5 g Kochsalz in Oblaten.

Auch diese 6 Kranken stellten sich mit einer Ausnahme recht langsam bez. der Chlorausscheidung ein; besonders dann, wenn in der Zufuhr Schwankungen stattfanden, die nicht das Kochsalz be-

1) v. Wyß, Arch. f. klin. Med. 111 p. 93.

trafen. Überhaupt zeigte die Kochsalzausscheidung während der Vorperiode Schwankungen. In einigen Fällen erfolgte in dieser Zeit noch eine Ausscheidung von Kochsalz. Die Kochsalzzulage von 15 g wird von einem Kranken in 2, von allen anderen erst in 4 Tagen ausgeschieden und selbst dann nicht immer vollständig. Das bedeutet der Norm gegenüber eine Verlangsamung.

Das Körpergewicht machte in der Vorperiode im ganzen nur geringe Schwankungen. Es zeigte sich kein deutliches Verhältnis zur Ausscheidung des Kochsalzes. Nur wenn am ersten Tage der Hauptperiode besonders wenig Kochsalz ausgeschieden wurde, sank die Harnmenge stark und stieg das Körpergewicht an.

2. Gruppe: Kost B.

Diese 13 Kranken erhielten Milch, Weißbrot und Butter, alles von bekannter Zusammensetzung. Im einzelnen wurden verschiedene Mengen gegeben. Die Ernährung war kalorisch meist eine ausreichende. Die Flüssigkeitszufuhr war viel geringer als bei der ersten Gruppe. Da die Kranken nur $1\frac{1}{2}$ —2 l Milch und nur manche dazu etwas Wasser erhielten, so schwankte sie nur zwischen 1500 und 2000 ccm.

In dieser Gruppe ist doch manches anders als in der vorausgehenden, und da es sich um die gleiche Art Kranke handelt, dürfte der Unterschied wohl in der Art der Ernährung begründet sein. Die Einstellung erfolgte einmal sehr schnell — wohl in Zusammenhang mit der vorausgehenden geringen Kochsalzzufuhr. Im allgemeinen aber erfolgte die Einstellung auch nur sehr langsam und so, daß andauernd eine Ausscheidung von Kochsalz stattfand. Auch hier sahen wir keinen Parallelismus zur Wasserausscheidung. Auch hier muß man also bei den Kranken eine „Chloruration sèche“ voraussetzen. Man wird diese ebenso wie die langsame Einstellung doch wohl mit dem Krankheitszustand (hier dem des Kreislaufes) in Verbindung bringen müssen, denn beim gesunden Menschen erfolgt die Einstellung sowohl auf höhere wie auf niedere Kochsalzgaben meistens wesentlich schneller¹⁾.

Die Kochsalzzulage wird bei den 13 Kranken im allgemeinen schneller ausgeschieden als bei den Kranken der ersten Gruppe: bei 5 Kranken in 2 Tagen (also wie beim Gesunden), bei 3 Kranken in 3 Tagen und bei 5 Kranken erst in 4 Tagen. Natürlich besteht die Möglichkeit, daß die Kranken dieser Gruppe sich in weniger schwerem Zustande befanden. Aber die klinische Beobachtung gibt keine Anhaltspunkte dafür. Bei den Kranken der 2. Periode

1) Vgl. Tuteur, l. c.

zeigt der Wasserwechsel viel niedrigere absolute Werte, weil sie viel weniger Flüssigkeit in der Nahrung hatten. Milch spielt die Hauptrolle und von ihr werden ja in der Regel nur 1500 ccm gegeben.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß auch bei völlig kompensierten Herzkranken unter sonst gleichen Verhältnissen bei geringer Leistungsfähigkeit 15 g Kochsalz, die an einem Tage der Nahrung zugeführt werden, im allgemeinen langsamer den Körper wieder durch die Nieren verlassen als bei guter Zirkulation. Man wird dieses Verfahren aber nicht brauchen können zur Beurteilung des Kreislaufes. Einmal weil solche Beobachtungen, wenn sie zuverlässig ausgeführt werden, sehr umständlich sind. Vor allem aber weil zu viele andere Momente, die wir im einzelnen und in ihrem Zusammenwirken noch nicht ausreichend übersehen, die Kochsalzausscheidung beeinflussen können. Ich nenne von ihnen: die Art der Kochsalzdarreichung, die Art und Menge der Nahrung, sowie den Zustand der Gewebe.

Nr. 1. B . . . l., 39jähr. Knecht. In der Kindheit Gelenkrheumatismus. Später Magenbeschwerden. Juni 1913 Mitralinsuffizienz- und Stenose mit starker Dilatation nach links. Mäßige Leberschwellung, sonst keine Zeichen von Stauung. Gewisse Arbeitsdyspnoe.

Kost A: 2500 Kalorien.

Körpergewicht (zu Beginn des Versuches): 62,0 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn Menge	Cl g	Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
6. VIII.	2,49	1360	5,47	— 2,98	+ 0,4
7. VIII.	2,49	2100	4,47	— 1,98	— 0,4
8. VIII.	2,49	1900	3,44	— 0,95	— 0,3
9. VIII.	2,49	2000	3,69	— 1,20	— 0,2
10. VIII.	11,59	900	4,88	+ 6,71	+ 1,0
11. VIII.	2,49	2250	5,83	— 3,34	— 0,1
12. VIII.	2,49	2400	4,35	— 1,86	— 0,8
13. VIII.	2,49	2250	3,91	— 1,42	— 0,1

Resultat: Bei Zulage von 9 g Chlor ca. 7 g Chlor mit ca. 1000 Wasser retiniert, am 3. Tage nach der Zulage ausgeschieden.

Nr. 2. P . . . r, 14jähr. Handlanger. Früher Diphtherie, Masern, Scharlach. Öfters Halsentzündung. Mitralinsuffizienz und Stenose. Keine Zeichen von Stauung.

Kost A. 2100 Kalorien.

Körpergewicht: 33 kg.

Datum	Cl-		Harn		Cl-Bilanz	Gewichts- änderung.
	Einfuhr	Menge	Cl g			
6. VIII.	2,67	1680	3,7		— 1,03	+ 0,08
7. VIII.	2,67	1750	2,11		+ 0,56	— 0,38
8. VIII.	2,67	1680	1,97		+ 0,70	— 0,02
9. VIII.	2,67	1640	2,68		— 0,08	0
10. VIII.	11,78	1630	8,45		+ 3,33	+ 0,10
11. VIII.	2,67	1650	4,34		— 1,76	— 0,80
12. VIII.	2,67	2050	2,18		+ 0,49	+ 0,52
13. VIII.	2,67	1600	2,39		+ 0,28	+ 0,04

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage 3—4 g ohne deutliche Wasserretention retiniert, am 2. Tag noch nicht völlig ausgeschieden.

Nr. 3. Fr...y, 21jähr. Bäcker. Keine Infektionskrankheit bekannt. In letzter Zeit Herzbeschwerden bei Bewegungen. Mitralinsuffizienz. Keine Zeichen von Stauung.

Kost A. ca. 2700 Kalorien.

Körpergewicht: 66,9 kg.

Datum	Cl-		Harn		Cl-Bilanz	Gewichts- änderung.
	Einfuhr	Menge	Cl g			
14. VIII.	2,52	2600	5,35		— 2,82	— 0,38
15. VIII.	2,52	2150	2,90		— 0,38	+ 0,48
16. VIII.	2,80	2125	2,26		+ 0,54	— 0,02
17. VIII.	2,80	2100	1,79		+ 1,01	— 0,02
18. VIII.	11,90	1450	6,49		+ 5,41	+ 0,54
19. VIII.	2,80	2250	5,43		— 2,63	— 0,48
20. VIII.	2,80	2100	3,28		— 0,48	— 0,10
21. VIII.	2,80	2050	2,04		+ 0,76	+ 0,10

Resultat: Von 9 g Chlor-Zulage ca. 5 g mit ca. 500 Wasser retiniert, am 2. Tage noch nicht völlig ausgeschieden.

Nr. 4. S...r, 15jähr. Lehrling. Früher Gelenkrheumatismus. Mitralinsuffizienz. Keine Zeichen von Stauung.

Kost A. 2150 Kalorien.

Körpergewicht: 36,5 kg.

Datum	Cl-		Harn		Cl-Bilanz	Gewichts- änderung.
	Einfuhr	Menge	Cl g			
16. VIII.	2,76	1750	3,85		— 1,07	+ 0,18
17. VIII.	2,76	1950	3,60		— 0,96	— 0,48
18. VIII.	2,76	1730	3,19		— 0,43	+ 0,08
19. VIII.	2,76	1700	3,26		— 0,96	+ 0,08
20. VIII.	11,95	1500	10,15		+ 1,30	+ 0,26
21. VIII.	2,60	1750	4,47		— 1,87	— 0,26
22. VIII.	2,84	1900	2,36		+ 0,48	0
23. VIII.	2,84	1650	2,34		+ 0,50	0

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage 1—2 g mit 2—300 Wasser retiniert, am 1. Tage danach ausgeschieden.

Nr. 5. S . . . d, Gasarbeiter. Gelenkrheumatismus. Keine Herzstörungen. Mitralinsuffizienz. Keine Stauungen.

Kost A. 2950 Kalorien.

Körpergewicht: 71,7 kg.

Datum	Cl-Einfuhr	Harn Menge	Cl-		Gewichtsänderung.
			Cl g	Bilanz	
28. VIII.	2,74	2750	7,42	— 4,68	— 1,9
29. VIII.	3,01	1550	2,42	+ 0,59	0
30. VIII.	3,01	1850	1,05	+ 1,96	— 0,2
31. VIII.	3,01	1450	1,13	+ 1,88	+ 0,2
1. IX.	12,12	1250	7,46	+ 4,66	+ 0,5
2. IX.	3,01	2570	4,01	— 1,00	0
3. IX.	3,01	2300	3,59	— 0,58	— 0,5
4. IX.	3,01	2500	4,44	— 1,43	— 0,1
5. IX.					

Resultat: In Vorperiode Cl ohne Wasser retiniert. Von 9 g Cl-Zulage 4—5 g mit 500 Wasser retiniert, am 3. Tage danach noch nicht ganz ausgeschieden.

Nr. 6. M . . . l, 46jähr. Landwirt. Einmal Pneumonie mit Gelenkerkrankungen. Myokarditis mit Dilatation. Mitralinsuffizienz. Irregularis perpetuus.

Kost A. ca. 2000 Kalorien.

Körpergewicht: 46,7 kg.

Datum	Cl-Einfuhr	Harn Menge	Cl-		Gewichtsänderung.
			Cl g	Bilanz	
9. IX.	2,39	2700	2,20	+ 0,19	+ 0,1
10. IX.	2,42	2700	2,68	— 0,26	+ 0,1
11. IX.	2,46	3250	4,15	— 1,69	— 0,1
12. IX.	2,49	2600	2,77	— 0,28	+ 0,5
13. IX.	2,49	3000	3,83	— 1,34	— 0,4
14. IX.	11,59	1500	4,31	+ 7,28	+ 1,4
15. IX.	2,49	3550	7,81	— 5,32	— 0,8
16. IX.	2,49	3000	4,05	— 1,56	— 0,3
17. IX.	2,49	3000	2,34	+ 0,15	+ 0,2

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage ca. 7 g mit 1400 Wasser retiniert, am 2. Tage danach ausgeschieden.

Nr. 7. G . . . r, Schiffer. Polyarthrites rheumatica. Ab und zu Herzbeschwerden. Aorteninsuffizienz. Keine Stauungen.

Kost B. ca. 3000 Kalorien.

Körpergewicht: 54,8 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn		Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
		Menge	Cl g		
16. IX.	2,64	1300	7,85	— 5,21	— 0,3
17. IX.	2,23	1150	4,16	— 1,93	— 0,2
18. IX.	2,64	1000	2,91	— 0,27	— 0,1
19. IX.	2,64	1100	3,20	— 0,56	+ 0,1
20. IX.	2,64	1150	3,35	— 0,71	— 0,1
21. IX.	11,74	1400	7,85	— 8,89	— 0,3
22. IX.	2,64	750	7,40	— 4,76	+ 0,5
23. IX.	2,64	1060	4,22	— 1,58	— 0,1
24. IX.	2,64	900	2,88	— 0,28	— 0,2

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage ca. 4 g ohne Wasser retiniert, am Tage danach ausgeschieden.

Nr. 8. G . . . g, 48jähr. Arbeiter. Chronische Nephritis mit Hypertonie und Hypertrophie des linken Ventrikels. Ohne Ödeme.

Kost B.

Körpergewicht: 62,3 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn		Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
		Menge	Cl g		
17. IX.	2,49	1550	3,52	— 1,04	0
18. IX.	2,49	1900	4,70	— 2,21	— 0,4
19. IX.	2,66	1400	3,78	— 0,52	— 0,3
20. IX.	2,71	1600	3,69	— 0,98	— 0,2
21. IX.	2,40	1500	2,98	— 0,58	+ 0,4
22. IX.	2,40	1700	3,38	— 0,98	+ 0,6
23. IX.	11,50	2150	5,65	+ 5,85	— 0,2
24. IX.	2,40	2000	5,68	— 3,28	— 0,2
25. IX.	2,40	1850	4,73	— 2,33	+ 0,3
26. IX.	2,40	2100	5,00	— 2,60	— 0,4

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage ca. 6 g ohne Wasser retiniert, am 2. Tage danach ausgeschieden.

Nr. 9. H . . . r, 35jähr. Schreiner. Gelenkrheumatismus. Myokarditis, Leberschwellung. Sonst keine Zeichen von Stauung. Kurzatmigkeit bei Anstrengungen.

Kost B.

Körpergewicht: 71,3 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn		Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
		Menge	Cl g		
29. IX.	2,31	1125	7,19	— 4,88	— 0,8
30. IX.	2,31	850	4,47	— 2,16	— 1,0
1. X.	2,64	760	3,18	— 0,54	— 0,3
2. X.	2,64	800	3,52	— 0,88	0

Datum	Cl- Einfluß	Harn Menge	Cl g	Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
3. X.	11,74	1020	7,52	+ 4,22	- 0,1
4. X.	2,64	850	5,98	- 3,34	+ 0,2
5. X.	2,64	840	4,47	- 1,83	+ 0,1

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage ca. 4 g ohne Wasser retiniert; am 2. Tage danach ausgeschieden.

Nr. 10. B . . . h. 23jähr. Früher „Influenza“. Aorteninsuffizienz mit Stenose. Keine Stauungen.

Kost B.

Körpergewicht: 60 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn Menge	Cl g	Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
29. IX.	2,31	800	4,09	- 1,78	- 0,3
30. IX.	2,96	570	3,90	- 0,94	- 0,5
1. X.	2,96	600	3,45	- 0,49	+ 0,3
2. X.	3,96	600	3,10	- 0,14	- 0,2
3. X.	12,06	960	10,02	+ 2,04	- 0,3
4. X.	2,96	550	4,69	- 1,73	+ 0,2
5. X.	2,96	570	3,89	- 0,93	+ 0,3
6. X.	2,96	760	3,83	- 0,87	
7. X.	2,96	800	3,35	- 0,39	

Resultat: Von 9 g Cl-zulage nur 2 g ohne Wasser retiniert, am Tag danach nahezu ausgeschieden.

Nr. 11. Mo . . . d., 38jähr. Neurasthenie. Keine Infektionskrankheit. Herzbeschwerden. Herzdilatation. Keine Stauungen.

Kost B: ca. 2000 Kalorien.

Körpergewicht: 68,1 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn Menge	Cl g	Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
8. X.		1540	9,40		0
9. X.	2,64	1100	4,53	- 1,89	- 0,5
10. X.	2,44	750	3,36	- 0,72	- 0,1
11. X.	2,64	700	3,13	- 0,49	- 0,2
12. X.	2,64	730	3,78	- 1,14	- 0,1
13. X.	11,74	840	7,46	+ 4,28	- 0,1
14. X.	2,64	650	4,94	- 2,30	+ 0,1
15. X.	2,64	700	4,67	- 2,03	+ 0,2
16. X.	2,64	690	3,40	- 0,76	+ 0,2

Resultat: von 9 g Cl-Zulage ca. 4 g ohne Wasser retiniert, am 2. Tage danach ausgeschieden.

Nr. 12. L . . . r., 47jähriger Maurer. Gelenkrheumatismus. Schon lange herzleidend. Aorteninsuffizienz und Stenose. Starke Dilatation. Chronische Myokarditis. Herzblock. Außer geringer Leberschwellung keine Stauungen.

Kost B: 2680 Kalorien.
Körpergewicht: 55,9 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn Menge	Cl g.	Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
8. X.		1910	5,29		+ 0,5
9. X.	2,96	900	2,49	+ 0,87	+ 0,1
10. X.	2,96	850	3,92	- 0,96	0
11. X.	2,96	760	3,67	- 0,71	0
12. X.	2,96	860	4,34	- 1,38	+ 0,6
13. X.	12,06	900	5,26	- 5,54	- 0,1
14. X.	2,96	750	5,86	- 2,90	+ 0,1
15. X.	2,96	700	3,93	- 0,97	- 0,1
16. X.	2,96	700	3,74	- 0,88	+ 0,2

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage 5—6 g ohne Wasser retiniert, am 3. Tag danach noch nicht vollständig ausgeschieden.

Nr. 13. M . . . r., 36 jähr. Heizer. War in China. Herzbeschwerden unbekanntem Ursprungs. Mitralinsuffizienz und Stenose, Aorteninsuffizienz. Keine Stauungen.

Kost B.
Körpergewicht: 57,7 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn Menge	Cl g.	Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
30. IX.	2,64	880	4,94	- 2,30	- 1,2
1. X.	2,64	606	3,69	- 1,05	- 0,4
2. X.	1,97	680	2,90	- 0,83	+ 0,2
3. X.	1,97	1040	2,80	- 0,73	- 0,2
4. X.	11,17	740	3,89	+ 7,28	+ 0,3
5. X.	1,97	1040	4,28	- 2,31	+ 0,2
6. X.	1,97	1290	5,59	- 3,62	- 0,4
7. X.	1,97	1050	2,39	- 0,42	+ 0,7

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage über 7 g und mit etwa 300 Wasser retiniert, am 3. Tage danach noch nicht völlig ausgeschieden.

Nr. 14. S . . . r., Dienstmädchen. Früher Gelenkrheumatismus. Jetzt Gelenkschmerzen und Herzklopfen. Mitralinsuffizienz. Keine Stauungen.

Kost B:
Körpergewicht: 61,5 kg.

Datum	Cl- Einfuhr	Harn Menge	Cl g.	Cl- Bilanz	Gewichts- änderung.
8. X.	1,35	2200	9,37	- 8,02	- 1,5
9. X.	1,03	1200	2,90	- 1,87	- 0,5
10. X.	1,67	1000	0,85	+ 0,82	- 0,3
11. X.	1,99	1000	0,71	+ 1,18	- 0,1
12. X.	11,10	600	1,00	+ 11,10	+ 0,2
13. X.	1,99	1175	6,67	- 4,68	- 0,3
14. X.	1,99	850	6,04	- 4,05	+ 0,3

Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 114. Bd.

12

Datum	Cl-	Harn		Cl-	Gewichts- änderung.
	Einfuhr	Menge	Cl g	Bilanz	
15. X.	1,99	700	4,08	— 2,09	+ 0,2
16. X.	1,99	1000	3,55	— 1,56	— 0,2
17. X.	1,99	1000	2,00	— 0,01	— 0,3
18. X.					

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage am gleichen Tage nichts, am 2. Tage danach nahezu alles ausgeschieden. Keine erhebliche Wasserretention.

Nr. 15. U . . . r, 53jähr. Landwirtsfrau. Atherosklerose. Anfangs Hypertonie, dann normaler Druck. Stenokardie. Keine Stauungen.

Kost B.

Körpergewicht: 64,2 kg.

Datum	Cl-	Harn		Cl-	Gewichts- änderung.
	Einfuhr	Menge	Cl g	Bilanz	
16. X.	2,48	875	3,04	— 0,56	+ 0,3
17. X.	2,35	700	2,24	+ 0,11	— 0,4
18. X.	1,99	700	2,14	— 0,15	+ 0,1
19. X.	1,99	850	2,72	— 0,73	— 0,4
20. X.	1,99	600	1,81	+ 0,18	+ 0,2
21. X.	1,99	550	2,07	— 0,08	0
22. X.	11,10	700	5,71	+ 5,49	0
23. X.	1,99	600	5,24	— 0,25	0
24. X.	1,99	600	3,94	— 1,95	0
25. X.	1,99	900	3,39	— 1,40	0
26. X.	1,99	850	2,87	— 0,88	— 0,3
27. X.	1,99	600	2,47	— 0,48	+ 0,1

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage 5—6 g ohne Wasser retiniert; am 5. Tage danach noch nicht völlig ausgeschieden.

Nr. 16. G . . . r, 48jähr. Landwirtsfrau. Früher Gelenkrheumatismus. Mitralstenose mit Insufficienz. Früher Hemiplegia sinistra, Keine Stauungen.

Kost B.

Körpergewicht: 68,4 kg.

Datum	Cl-	Harn		Cl-	Gewichts- änderung.
	Einfuhr	Menge	Cl g	Bilanz	
18. X.	3,16	1100	4,30	— 1,14	— 0,4
19. X.	2,16	1250	4,75	— 2,59	— 0,8
20. X.	2,16	600	3,07	— 0,91	0
21. X.	1,99	700	2,63	— 0,64	— 0,3
22. X.	1,99	625	2,32	— 0,34	— 0,3
23. X.	11,10	820	5,68	+ 5,42	+ 0,2
24. X.	1,99	500	4,65	— 2,66	— 0,3
25. X.	1,99	800	3,41	— 1,42	— 0,5
26. X.	1,99	1000	2,63	— 0,64	— 0,1
27. X.	1,99	550	2,07	— 0,08	

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage ca. 5 g mit 200 Wasser retiniert, am 3. Tage danach nahezu ausgeschieden.

Nr. 17. K . . . r, 21 jähr. Landwirt. Insufficienz der Aorten- und Mitralklappen. Herzdilatation. Geringe Schwellung der Leber. Spur Eiweiß. Keine Ödeme.

Kost B.

Datum	Cl-Einfuhr	Harn Menge	Cl g	Cl-Bilanz	Gewichtsänderung.
16. X.	1,03	1170	4,04	— 3,01	— 0,9
17. X.	1,03	980	2,29	— 1,26	— 0,3
18. X.	1,03	1010	1,79	— 0,76	— 0,3
19. X.	3,28	600	0,55	+ 2,73	+ 0,3
20. X.	3,28	450	1,41	+ 1,87	+ 0,6
21. X.	3,28	450	3,56	— 0,28	
22. X.	3,28	500	3,91	— 0,62	
23. X.	3,28	670	5,61	— 2,33 (?)	
24. X.	9,35	750	7,48	+ 1,87	
25. X.	2,28	720	7,67	— 4,39	
26. X.	3,28	500	6,54	— 3,36	
27. X.	3,28	500	3,83	— 0,55	

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage nur etwa 2 g Wasser retiniert, danach Mehrausscheidung!

Nr. 18. R . . . l, 21 jähr. Dienstmädchen. Gonorrhoe. Arteriitis. Herzdilatation mit Mitralsufficienz und Hypertonie. Geringe Stauungen.

Kost B.

Körpergewicht: 60,2 kg.

Datum	Cl-Einfuhr	Harn Menge	Cl g	Cl-Bilanz	Gewichtsänderung.
22. X.	2,96	1700	7,85	— 3,89	— 2,0
23. X.	2,96	1200	5,54	— 2,58	— 0,5
24. X.	2,96	1150	4,49	— 1,53	— 0,7
25. X.	2,96	1000	4,26	— 1,30	— 0,2
26. X.	2,96	900	3,96	— 1,00	— 0,8
27. X.	2,96	925	3,81	— 0,85	0
28. X.	12,06	1000	9,02	+ 3,04	— 0,6
29. X.	2,96	880	7,56	— 4,60	— 0,4
30. X.	2,96	800	6,76	— 3,80	— 0,1
31. X.	2,96	500	2,75	+ 0,21	0
1. XI.	2,96	725	3,22	— 0,26	0
2. XI.					

Resultat: Von 9 g Cl-Zulage 3 g retiniert, dabei vermehrte Wasserausscheidung! Danach vermehrte Cl-Ausscheidung.

Kleinere Mitteilungen.

1.

Aus der med. Universitätsklinik in Zürich.
(Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst.)

Über die Diagnose und die prognostische Bedeutung des Pulsus alternans.

Von

Privatdozent **Dr. O. Roth,**
Sekundararzt der Klinik.

(Mit 10 Kurven.)

Obwohl der Begriff des Pulsus alternans schon im Jahre 1872 von Traube aufgestellt worden ist, war anscheinend lange Zeit das klinische Interesse an dieser Erscheinung nur ein geringes, wohl deshalb, weil, bevor Cardio- und Phlebogramm graphisch registriert werden konnten, eine genaue Abgrenzung derselben gegenüber regelmäßig auftretenden Extrasystolen (Bigeminus) überhaupt nicht sicher gelang (s. z. B. die Kurven von Riegel). Aber auch später wurde dem Auftreten dieses Pulsphänomens kein allzu großer klinischer Wert beigemessen, da eine Kenntnis des Wesens desselben bis vor nicht langer Zeit vollständig fehlte. Erst als die experimentellen Arbeiten Hofmann's, Hering's und anderer zeigten, welche Störungen von seiten des Herzens dem Alternans wahrscheinlich zugrunde liegen, konnte zur klinischen Verwertung des Nachweises desselben geschritten werden. Es liegen dementsprechend sichere Mitteilungen über einschlägige Beobachtungen am Menschen erst aus den letzten Jahren vor, jedoch schon in ziemlicher Anzahl. Wenn ich es im folgenden dennoch unternehme, über zwei Fälle von Pulsus alternans, die ich in letzter Zeit beobachten konnte, zu berichten, so geschieht dies vor allem deshalb, weil ich glaube, an Hand derselben einige noch weniger bekannte, für die Diagnose, wie prognostische Verwertung dieser Erscheinung jedoch ziemlich wichtige Punkte erörtern zu können.

Beobachtung I.

G. G., 52 Jahre, Maurer, in die Klinik aufgen. am 25. Juli 1913.

Anamnese: Vor 30 Jahren Gelenkrheumatismus, sonst immer gesund bis vor 5 Jahren. Damals will Patient zum erstenmal Atemnot und Herzklopfen verspürt haben, so daß es ihm unmöglich war, schwere Arbeit zu verrichten. Der konsultierte Arzt habe ihm mitgeteilt, er leide an Herzverfettung. Seither sei er nie mehr völlig gesund und arbeitsfähig gewesen. Während der warmen Jahreszeit seien die Beschwerden ziemlich gering gewesen, im Winter dagegen habe er stets vermehrt an Kurzatmigkeit und Herzklopfen gelitten. Geschwollene Beine hatte er nie. Vor 3 Jahren wurde er wegen einer Nierenentzündung behandelt; die subjektiven Erscheinungen waren dabei genau dieselben wie während der Erkrankung vor 5 Jahren. Während der letzten 14 Tage habe sich der Zustand wieder bedeutend verschlimmert. Vor allem sei die Atemnot, besonders des Nachts, bedeutend stärker geworden, so daß er nicht mehr habe schlafen können.

Status praesens: mittelgroßer Patient von mäßig gutem Ernährungszustand. Klagt über Atemnot und zeigt auch leichte Zeichen der objektiven Dyspnoe. Keine Ödeme. Organe des Kopfes, Hals o. B. Thorax ziemlich starr.

Herz: Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, 2 cm außerhalb der linken Mamillarlinie deutlich zu fühlen, etwas verbreitert, hebend. Herzdämpfung: rechts 3 cm neben dem rechten Sternalrand, Unterrand der linken zweiten Rippe, 2 cm außerhalb der linken Mamillarlinie. Der zweite Ton über der Herzspitze etwas leise und unrein, zweiter Ton deutlich. Über der Tricuspidalis zwei reine Töne, der Akzent ruht auf dem zweiten Ton. Über Pulmonalis und Aorta fast nur der sehr laute zweite Ton zu hören. Puls gut gefüllt, ziemlich stark gespannt, unregelmäßig (s. u.), Blutdruck in der Brachialis 140 mm Hg. Lungen, Abdomen o. B. Mächtige Inguinoscrotalhernie rechts. Patellarsehnenreflexe vorhanden.

Im Urin deutliche Eiweißreaktion. Mikroskopisch vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder, vereinzelte Leukocyten.

Am Augenhintergrund keine Veränderungen.

Röntgenoskopische Untersuchung: Lungen o. B. Zwerchfellhälften gut beweglich. Herz im rechten und linken unteren Bogen deutlich vergrößert. Der rechte untere Bogen reicht weit über den Sternalrand hinaus. Pulsatorische Exkursionen sehr gering.

Bevor ich auf die Besprechung der Pulskurven eingehe, möchte ich mir erlauben, noch kurz die wichtigsten Daten aus der Krankengeschichte anzuführen.

25. Juli 1913 Therapie, Bettruhe, Milchdiät.

1. August. Im Bett hat Patient nur geringe Dyspnoe. Pulszahlen 96 nicht überschreitend, meist unter 80. Puls hie und da etwas unregelmäßig. Harnmenge stets über 1000 ccm. Bekommt 3 × 20 Tropfen Digalen täglich. Im Urin konstant Spuren Eiweiß.

16. August. Puls selten über 70, immer völlig regelmäßig. Fast keine subjektiven Beschwerden mehr. Digalen wird ausgesetzt. Im spärlichen Sediment granulierte Zylinder.

28. August. Patient steht auf.

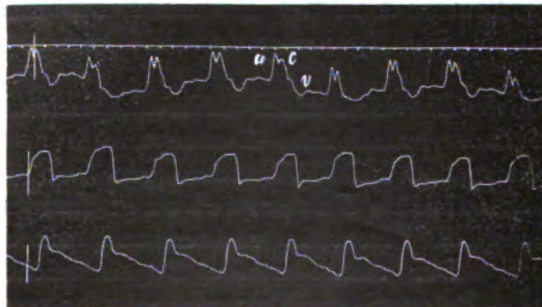
13. September. Patient fühlt sich bedeutend gebessert und wünscht das Krankenhaus zu verlassen.

11. Oktober Nachuntersuchung. Patient fühlt sich wohl, nur beim Treppensteigen Dyspnoe. Befund wie bei der Entlassung.

Wir haben es also in vorliegender Beobachtung 1 mit einem Fall von chronischer interstitieller Nephritis zu tun mit sekundärer Herzhypertrophie und anfänglich leichter Dekompensation des Herzens, welche sich aber sehr bald, unter Gebrauch kleiner Digalendosen bedeutend besserte. Der Blutdruck war dabei nur mäßig erhöht. Unser spezielles Interesse erweckten in diesem Falle jedoch vor allem die Erscheinungen von seiten des Pulses, die im folgenden einer genauern Besprechung unterzogen werden sollen.

Gleich bei der Aufnahme fiel schon bei der Palpation des Radialpulses auf, daß die einzelnen Schläge alternierend, nicht gleich stark zu fühlen waren. Allein wegen der hochgradigen Dyspnoe des Patienten gelang es nicht von diesem Tage eindeutige Pulsbilder zu erhalten. Als sich der Zustand (unter Digalenbehandlung) besserte, wurde der Puls langsamer und es war zu dieser Zeit im Pulsbild keine Andeutung von Alternans mehr vorhanden (s. Kurve 1). Als aber der Atropinversuch (Atropin. sulf. 0,001 subkutan) ausgeführt wurde,

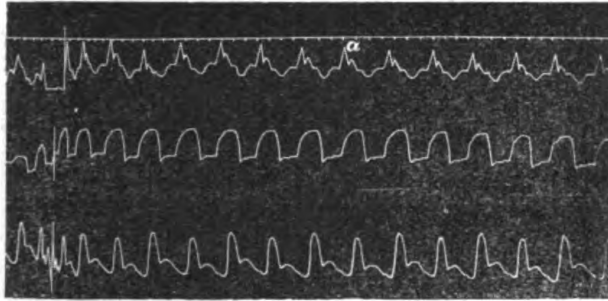
Kurve 1¹⁾.



kam zusammen mit einer geringen Pulsbeschleunigung (von 70 auf 84 pro Min.) ein sehr schönes Alternieren des Pulses zum Vorschein (s. Kurve 2), das, wie Cardio- und Phlebogramm beweisen (über die Kriterien für die klinische Diagnose eines Pulsus alternans siehe vor allem die Arbeit von Münzer) auf echtem Alternans beruht. Auch

- 1) In Kurve 1 ff.: obere Kurve: Venenpuls,
 mittlere „ Spitzenstoß (in Kurve 9 u. 10 Carotis),
 untere „ Radialispuls.

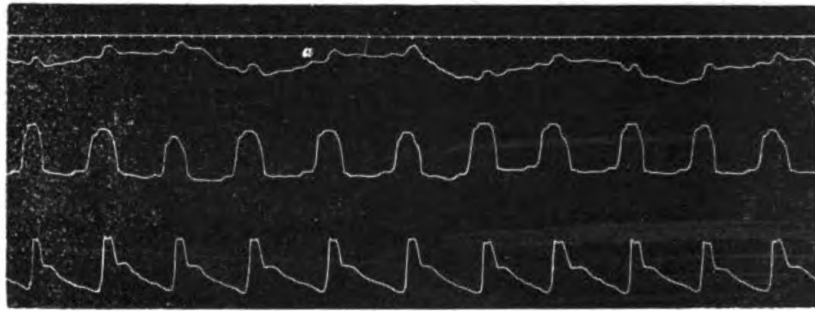
Kurve 2.



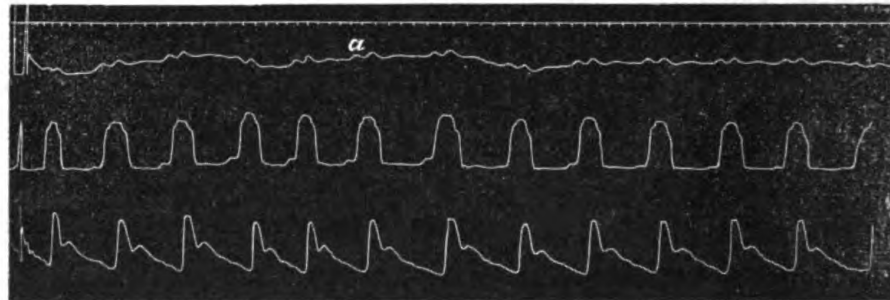
später mit zunehmender Besserung hatte der Atropinversuch stets denselben Erfolg. Gewöhnlich kam der Alternans $\frac{1}{2}$ Stunde nach der subkutanen Injektion zum Vorschein und dauerte 1— $1\frac{1}{2}$ Stunden lang an. Bis etwa 8 Tage vor Austritt hatte das Herumgehen genau dieselbe Wirkung. Das Auftreten dieses Phänomens läßt sich, wie die experimentellen und klinischen Beobachtungen Hering's, Rihl's und anderer zeigen, vor allem auf die, durch die Atropininjektion resp. das Herumgehen erzeugte Pulsbeschleunigung zurückführen, indem die meisten Untersuchungen übereinstimmend ergaben, daß Pulsverlangsamung gewöhnlich das Alternieren des Pulses zum Verschwinden bringen. Immerhin macht speziell Danielopolu darauf aufmerksam, daß für die Atropinwirkung auch eine direkte Einwirkung auf die Kontraktilität des Myokards in Betracht zu ziehen ist. Er beweist dies an Hand einer Beobachtung bei der dauernd eine Pulsfrequenz von 132 ohne Alternans bestand; nach einer Atropininjektion blieb die Frequenz genau dieselbe, jedoch trat nunmehr ausgesprochener Alternans auf. (Die Kurven selbst sind allerdings meines Wissens bisher noch nicht publiziert.) Ganz dieselbe Beobachtung konnte ich auch bei meinem Patienten machen, indem ich zur Vagusausschaltung, das speziell in Frankreich (s. z. B. René Dubos, Contribution à l'étude des Bradycardies par l'épreuve du Nitrite d'amyle. Thèse de Paris 1913) neuerdings zu diesem Behuf verwendete Amylnitrit benützte. Wie Kurve 4 zeigt, trat auch da und zwar schon nach 3 Minuten ein Alternans auf, aber ohne daß sich zugleich Tachykardie einstellte (vgl. Kurve 3, die unmittelbar vor Anstellung des Versuchs aufgenommen wurde). Beide Male betrug die Frequenz 54 Schläge.

Daß wirklich nur die Vagusausschaltung und nicht die Beschleunigung des Herzens an sich den Alternans auslöste, konnte ich auch noch auf anderem Wege beweisen. Es gelang nämlich in einem

Kurve 3 vom 26. August 1913 unmittelbar vor Verabreichung von Amylnitrit.
Puls 54. Höhe aller Einzelpulse der r. Radialis 12 mm (in der Originalkurve).



Kurve 4. [Ca. 3' nach Amylnitrit. Pulsfrequenz wiederum 54, jedoch besteht jetzt deutlicher Alternans.



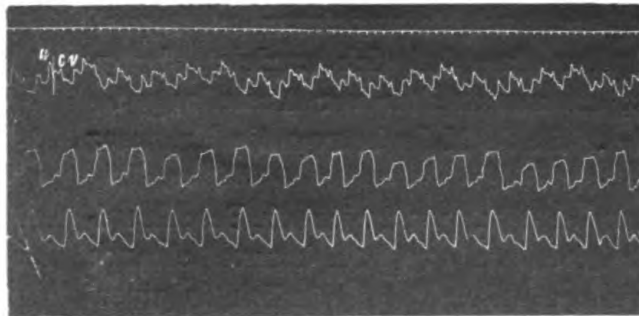
a b c d e f g h i k

Höhe der einzelnen Radialispulse in mm:

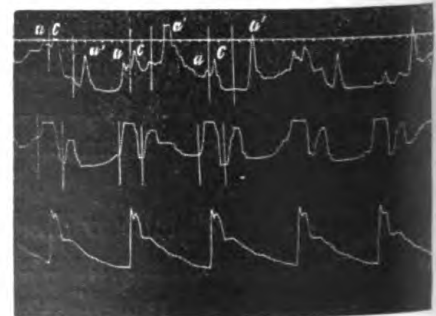
a 12 b 11 c 12 d 10,5 e 12 f 11 g 13 h 10,5 i 12 k 11,5.

Versuch, bei dessen Beginn die Pulsfrequenz 65 betrug, durch Injektion von Adrenalin (1 mg), nachdem zuerst ein ca. 5 Min. andauernder ausgesprochener Bigeminus aufgetreten war, eine Beschleunigung bis 85 zu erreichen, ohne daß nun Alternans aufgetreten wäre (s. Kurve 5, die 40 Minuten nach der subkutanen Injektion aufgenommen wurde). Erwähnenswert ist noch, daß in unseren Falle, ähnlich wie in den Beobachtungen von Ta-

Kurve 5.



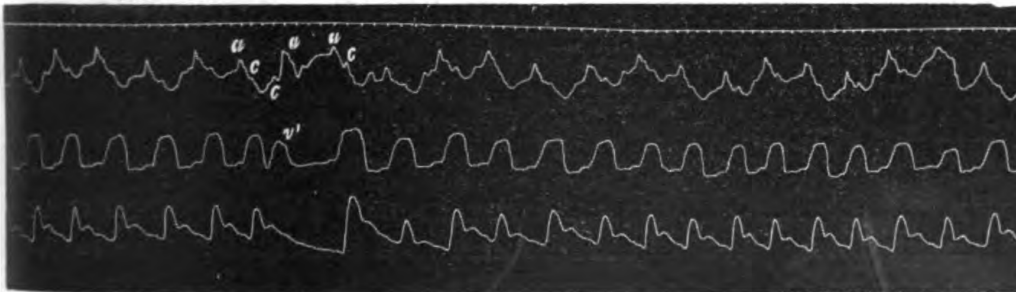
Kurve 6.



bora's zeitweise auch spontan ausgesprochener Bigeminus infolge ventrikulärer Extrasystolen konstatiert werden konnte (s. Kurve 7, die leider nicht sehr schön ausgefallen ist, da Patient bei der Aufnahme derselben ziemlich dyspnoisch war). Ich möchte jedoch auf dieses häufig beobachtete Zusammentreffen nicht weiter eingehen, und verweise diesbezüglich auf die Arbeiten von v. Tabora und Edens.

Bis zu seinem Spitalaustritt wurde bei unseren Patienten I in mehreren analogen Versuchen stets das gleiche Resultat erzielt. Dagegen bestand beim Austritt auch im Stehen kein Alternans mehr. Als sich dann Patient einen Monat später zur Nachuntersuchung stellte, war ebenfalls im allgemeinen kein Alternans mehr nachweisbar. Hier und da traten jedoch vereinzelt ventrikuläre Extrasystolen auf, denen dann, wie Kurve 7 zeigt, deutlich alternierende Pulsschläge folgten. In der Kurve 7 ist dabei der Alternans nicht nur im Sphygmo- sondern, wenigstens in den ersten 4 postextrasystolischen Herzkontraktionen, auch im Cardiogramm sehr deutlich ausgesprochen. Ein Atropinversuch konnte leider keiner mehr vorgenommen werden¹⁾.

Kurve 7.



Es zeigt also diese Beobachtung, wie gerade in Hinsicht auf den Pulsus alternans, der entsprechend der Hering'schen Auffassung

1) Nach Abschluß der vorliegenden Arbeit hatte ich vom 25. Januar bis 9. Februar 1914 nochmals Gelegenheit den Pat. G. zu beobachten. Der Status bei der Aufnahme auf die Klinik war ziemlich genau derselbe wie zu Beginn des ersten Aufenthaltes. Während der ersten Tage fand sich bei der Pulsuntersuchung typischer Alternans, hier und da auch eine ventrikuläre Extrasystole. Unter Digalenbehandlung trat wiederum, in Übereinstimmung mit den Angaben Danialopolu, in seiner letzten Arbeit (Recherches de l'action de la digitale dans le rythme alternant. Arch. des mal. du cœur 1913 Nr. 11) sehr bald Besserung und nach ca. 10 Tagen Verschwinden des Pulsus alternans ein. Die nunmehr ausgeführten Atropin- usw. Versuche zeigten wieder die gleichen Ergebnisse, wie die oben beschriebenen früheren Untersuchungen.

häufig genug lange Zeit völlig latent bleiben kann, der Atropinversuch in hohem Maße geeignet ist, diese Pulsveränderung zum Vorschein zu bringen, die ohne den Atropinversuch bei Anwendung nur der üblichen klinischen Untersuchungsmethoden einschließlich Sphygmographie auch der genauesten Beobachtung vollständig entgehen müßte. Die Anstellung dieses Versuchs ist meiner Meinung nach vor allem auch in Hinsicht auf die oben angeführte Beobachtung Danielopolu's, daß das Manifestwerden des Alternans nicht nur durch Erhöhung der Pulsfrequenz, sondern auch infolge direkter Beeinflussung des Herzmuskels zustande kommt, von größter Wichtigkeit, wenn sich dieselbe auch weiterhin bestätigen sollte, was entsprechend dem Ausfall der Amylnitrit- sowie der Adrenalinversuche bei unseren Patienten wirklich der Fall zu sein scheint.

Eine Erklärung für das Auftreten eines Pulsus alternans nach Atropininjektionen zu geben, dürfte auf Grund der Ausführungen Hering's nicht allzu schwer fallen. Hering hat nämlich gezeigt, daß das Herz, damit es überhaupt zum Auftreten eines Pulsus alternans kommen kann, in einem bestimmten pathologischen Zustand sich befinden muß, den er als Alternanszustand bezeichnet hat und bei dem es sich wohl im Wesen um eine bestimmte, zur Zeit beim Menschen wohl noch nicht genau zu definierende Myokardschädigung handelt. Der Alternans braucht dabei aber nur unter bestimmten Umständen aufzutreten, z. B. infolge etwas höherer Frequenz des Herzschlages, während im allgemeinen der Puls, resp. das Pulsbild sich völlig normal verhalten kann. Jedoch nicht nur die Pulsbeschleunigung, sondern unter Umständen z. B. auch Vagusreizung kann, wie Rihl und Hering gezeigt haben, den Alternanszustand durch Verlängerung der refraktären Phase manifest machen, resp. einen schon bestehenden Alternans verstärken.

Wie allerdings in unserem Falle das Auftreten eines Alternans bei Amylnitriteinwirkung ohne Pulsbeschleunigung zu erklären ist, läßt sich, wie ich glaube, vorläufig kaum mit Sicherheit sagen. Da, wie erwähnt, unter Umständen Vagusreizung einen Pulsus alternans erzeugen kann, könnte man vielleicht für die Amylnitritwirkung eine inverse Vagusreizung desselben verantwortlich zu machen versucht sein, ähnlich wie dies Kaufmann und Donat (Wiener klin. Wochenschr. 1913 p. 1193) für das Atropin beschrieben haben. Allein dies kann für unseren Fall wohl kaum zutreffen, da mehrmalige Vagusreizungsversuche bei unserem Patienten nie zum Alternieren des Pulses geführt haben. Es ist vielleicht deshalb eher, entsprechend

der Annahme Danielopolu's, an eine direkte Einwirkung des Amylnitrits resp. Atropins auf die Kontraktilität der Ventrikelmuskulatur zu denken. Allerdings fehlen uns für diese Annahme die entsprechenden Erfahrungen im Tierexperiment. Allein in der Anwendung desselben auf pathologische Verhältnisse ist doch wohl zu berücksichtigen, daß wir es beim Menschen mit einer ganz anderen Art von Herzmuskelveränderung zu tun haben als beim experimentell erzeugten „Alternanstierherz“, woraus sich solche Differenzen zwischen der Beobachtung am Menschen und im Experiment vielleicht erklären lassen¹⁾.

Hat uns Beobachtung 1 vor allem gezeigt, mit Hilfe welcher diagnostischer Hilfsmittel der Alternanzzustand erkannt werden kann, so möchte ich an Hand des Falles 2 hauptsächlich die prognostische Bedeutung des alternierenden Pulses einer kurzen Besprechung unterziehen.

Beobachtung II.

Arbeiter, 43 Jahre, auf die chirurgische Klinik des Kantospitals Zürich aufgenommen am 16. Juli 1913 wegen *Ulcera crur. varicosa*.

Patient hat im Jahre 1906 eine Lungenentzündung durchgemacht, sonst will er nie ernstlich krank gewesen sein. Bei der Aufnahme wurden die inneren Organe vollständig normal befunden.

Während des Aufenthaltes auf der chirurgischen Klinik fing Patient am 31. Juli plötzlich zu fiebern an und zugleich ging der Puls ziemlich rasch in die Höhe. Am 1. August Mittag betrug z. B. die Temperatur 38,2, der Puls 124.

Am 4. August konstatierte der behandelnde Abteilungsarzt blutigen Auswurf, eine intensive Dämpfung über dem linken Unterlappen und daselbst kleinblasige klingende Rasselgeräusche. Der Herzspitzenstoß fand sich eine Spur außerhalb der linken Mamillarlinie, nicht verbreitert. Herzaktion sehr beschleunigt, jedoch regelmäßig, über allen Klappen sind beide Töne zu hören. Puls 120, Temperatur 38,4. Patient klagt etwas über Dyspnoe. Atmung beschleunigt, unter Verwendung der auxiliären Atemmuskeln. Digaleninjektionen.

6. August immer noch derselbe Zustand. Puls ist gestern bis 160 angestiegen, heute 120. Befund links hinten unten unverändert. Digaleninjektionen. Sputum sehr spärlich, noch etwas blutig.

1) Zusatz bei der Korrektur: Im Dezember 1913 hatte ich Gelegenheit, ähnliche Untersuchungen wie die geschilderten bei einem 48jährigen Manne mit chron. interstitieller Nephritis und mächtiger Herzhypertrophie und -dilatation auszuführen. Der Puls des Patienten war andauernd etwas beschleunigt (ca. 90) ohne zu alternieren. Durch eine Atropininjektion ließ sich jedoch, ähnlich wie in den Fällen Danielopolu's, ohne oder doch beinahe ohne weitere Vermehrung der Pulszahl ausgesprochener Alternans erzeugen.

7. August während der vergangenen Nacht ist unter heftigem Schweißausbruch Entfieberung eingetreten. Über dem linken Unterlappen und auch am unteren Lungenrand rechts hinten unten deutliche Krepitation. Puls auf 80 zurückgegangen.

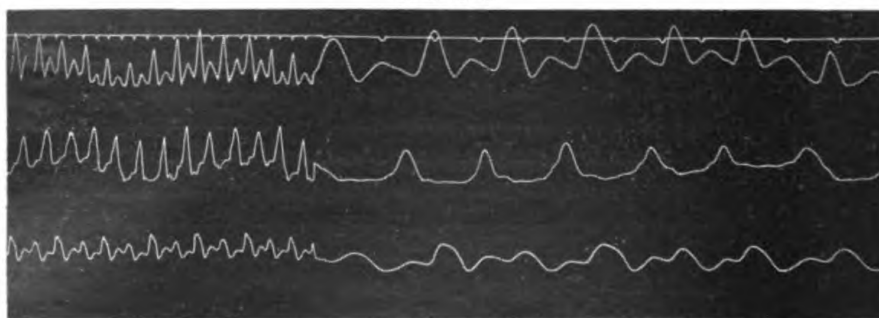
12. August andauernd fieberfrei, Puls geht nicht mehr über 84. Keine objektiv nachweisbaren Veränderungen mehr über den Lungen. Puls stets regelmäßig. Herztöne rein.

Der weitere Krankheitsverlauf ist für die vorliegende Arbeit nicht mehr von Interesse. Nach einiger Zeit konnte Patient völlig wieder hergestellt das Krankenhaus verlassen.¹⁾

Es handelt sich also im vorliegenden Fall um einen 43 jährigen Mann, der, abgesehen von einer Lungenentzündung im 36. Altersjahr nie krank gewesen sein will. Während seines Spitalaufenthaltes auf der chirurgischen Klinik (wegen eines Ulcus varicosum) machte Patient eine 7 Tage dauernde, fieberhafte Erkrankung durch, die dem ganzen Verlauf nach eine linksseitige Unterlappentpneumonie gewesen zu sein scheint. Während derselben ging der Puls auffällig stark in die Höhe, wobei sich zugleich Veränderungen desselben einstellten, wie sie am besten die graphische Aufnahme demonstriert. Die erste genaue Pulsuntersuchung konnte am 4. August vorgenommen werden.

Bei Betrachtung des Radialispulsbildes (s. Kurve 8) konstatiert man einen ausgesprochen anakroten Puls, zugleich fällt aber sofort ein sehr deutliches regelmäßiges Alternieren der Pulswellen auf. Wie vor

Kurve 8.



allem das Kardiogramm beweist, handelt es sich auch hier wieder um einen echten Alternans. Die Herzspitzenstoßkurve, wenn sie auch nicht sehr schön ausgefallen ist, da es dem Patienten unmöglich war, während der Pulsschreibung den Atem anzuhalten, zeigt wohl mit genügender Sicherheit, daß die einzelnen Herz-

1) Herrn Dr. Ellern, Volontärarzt an der hiesigen chirurg. Klinik, der mich auf den vorliegenden Fall aufmerksam gemacht hat, möchte ich auch an dieser Stelle dafür meinen besten Dank aussprechen.

kontraktionen wirklich in gleichmäßigen Abständen aufeinanderfolgen. Auch im Jugularispuls (die Venenpulsation am Halse war sehr deutlich zu sehen) zeigen die einander an Größe entsprechenden Wellen zeitlich auf der ganzen Kurve genau gleiche Abstände, wenn es auch fast unmöglich ist, in derselben, wie überhaupt bei Tachykardien, die einzelnen Wellen mit Sicherheit zu deuten und voneinander abzugrenzen. Die Pulsfrequenz betrug zur Zeit der Aufnahme, auf der Kurve ausgemessen 171 pro Minute.

Ein ganz anderes Bild bietet die Kurve 9 vom 6. August dar. Auf derselben zeigt sich kein regelmäßiges Alternieren der einzelnen Radialispulszellen mehr, sondern es finden sich ganze Gruppen von Einzelpulsen, die fortwährend an Größe abnehmen,

Kurve 9.

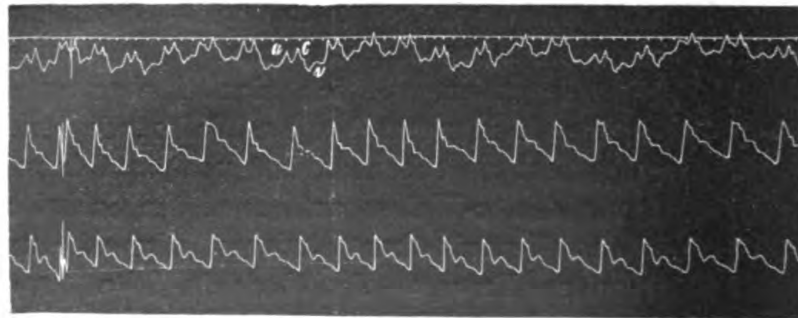


worauf wieder eine ähnlich gestaltete neue Serie mit einer großen Pulsquelle beginnt (s. Kurve 9). Leider gelang es an diesem Tage nicht mehr, eine Spitzenstoßkurve zu erhalten und ich mußte mich deshalb damit begnügen, gleichzeitig mit Radialis- und Venenpuls den Carotispuls (mit Hilfe eines Trichters) aufzuschreiben. Auch an dem Sphygmogramm der Carotis ist genau gleichmäßig mit der Radialisaufzeichnung eine Veränderung in der Größe der einzelnen Pulswellen zu erkennen. Das Phlebogramm ist im Vergleich zu Kurve 6 auf der vorliegenden, wie ich glaube, eher zu deuten. Wenigstens sind meiner Meinung nach die a-Wellen, die den großen c-Wellen vorausgehen, gut zu erkennen und man darf daraus, daß dieselben überall vor den c-Wellen auftreten, den Schluß ziehen, daß es sich bei den Ventrikelkontraktionen nirgends um eingeschaltete ventrikuläre Extrasystolen handelt. Da ferner die einzelnen a-Wellen in ziemlich genau gleichem Abstand einander folgen (nicht ganz $\frac{5}{10}$ Sek.) können wohl auch keine aurikulären Extrasystolen vorliegen. Nur an der mit \times bezeichneten Stelle der Kurve 7 sind a- und c-Welle nicht sicher voneinander zu trennen. Ich möchte am ehesten annehmen, daß die daselbst sicht-

bare Welle in ihrem Anfangsteil wenigstens als a-Erhebung zu deuten ist, in der die c-Welle vollständig verschwindet. Vor allem erhebt sich nun die Frage, mit was für einer Pulsveränderung wir es in dieser Kurve 9 zu tun haben. Bei Beantwortung derselben ist wohl zuerst zu berücksichtigen, ob vielleicht die Atmung (denn wie Carotis und Venenpuls zeigen, konnte auch diese Kurve nicht bei Atemstillstand aufgenommen werden) auf rein mechanischem Wege zu dieser Größenänderung der Einzelpulse geführt hat. Allein dies glaube ich mit Sicherheit ausschließen zu können, einerseits deshalb, weil die großen und kleinen Pulse in ganz verschiedene Atmungsphasen fallen (letztere sind in der Venenpulskurve ziemlich gut zu erkennen), andererseits weil einige Tage später beim Patienten mit Absicht Kurven bei gleicher Pulsfrequenz (durch Atropin erzeugt) bei noch eher tieferer Atmung aufgenommen wurden, die diese Erscheinung nicht mehr im geringsten zeigten. Zusammen mit dem 2 Tage vorher nachgewiesenen Alternans möchte ich deshalb annehmen, daß auch dieses Pulsbild die Folge von Kontraktilitätsstörungen ist, wie sie Rihl auch im Tierexperiment gefunden und als nicht alternierende Größenschwankungen des Pulses bezeichnet hat. In der Tat zeigt die vorliegende Kurve die größte Ähnlichkeit mit den von diesem Autor in der betreffenden Arbeit reproduzierten Pulsbildern.

Am 8. August konnte Patient wiederum graphisch untersucht werden. Der Puls betrug an diesem Tage 94 pro Min.; Phlebogramm und Radialispuls (s. Kurve 10) zeigten jetzt völlig normale Verhältnisse. Am 10. und am 12. August wurde je die Herzfrequenz

Kurve 10.



durch Atropininjektionen auf 112 resp. 120 heraufgebracht, allein, wie schon oben erwähnt, Größenänderungen im Radialispuls waren absolut keine mehr zu finden.

Wenden wir uns nunmehr den praktischen Schlußfolgerungen

zu, die wir aus Fall II, speziell hinsichtlich der prognostischen Bedeutung des Pulsus alternans ziehen dürfen. Da ist vor allem daran zu erinnern, daß von den meisten neueren Autoren dem Auftreten des Pulsus alternans, und zwar sowohl eines dauernden wie eines transitorischen, eine schlimme prognostische Bedeutung zuerkannt wird. Neben verschiedenen anderen Autoren wie Esmein, Heitz usw. möchte ich als Vertreter dieser, in den meisten Fällen völlig berechtigten Ansicht vor allem Mackenzie anführen. Immerhin hat Rihl an Hand eines einschlägigen Falles darauf aufmerksam gemacht, und zwar hauptsächlich auf Grund der Beobachtungen Hofmann's und Lommels (Auftreten von Alternans beim Herzjagen), daß vielleicht dem Auftreten eines Pulsus alternans bei sehr hoher Frequenz des Herzschlages eine geringere Bedeutung zuzumessen ist, als dem Alternieren bei nicht erhöhter Frequenz und diese Ansicht scheint mir durch unsere Beobachtung II ihre volle Bestätigung zu erfahren. Denn, wie der Krankheitsverlauf zeigt, war unsere, vor allem auf Mackenzie's Angabe gestützte schlechte Prognose vollständig unrichtig. Und ebenso scheint auch anderen Anzeichen der Schädigung der Kontraktilität (im Sinne Hering's), wenn wenigstens die Analyse der Pulskurve 9 zu Recht besteht, unter diesen Umständen keine allzu schwerwiegende Bedeutung innezuwohnen. Zugleich weist Beobachtung II auch darauf hin, daß unter Umständen der Puls bei fieberhaften Erkrankungen ganz enorm in die Höhe gehen kann, so daß die Erscheinung des Herzjagens auftritt, ohne daß die Prognose sofort eine ganz schlechte zu sein braucht. Bei der prognostischen Verwertung solch hoher Pulsfrequenzen muß wohl stets daneben auch noch der Allgemeinzustand berücksichtigt werden. Zeigt der Patient trotz der beängstigenden Schlagzahl des Herzens keine Anzeichen eines Kollapses, vielmehr, wie es auch in unserer Beobachtung der Fall war, ein auffällig gutes Allgemeinbefinden, dann muß wohl nicht gleich das Schlimmste befürchtet werden. Mit der Frage, weshalb im Falle II während der Tachykardie auch Pulsus alternans aufgetreten ist, möchte ich mich nur noch ganz kurz befassen. Hofmann hat in seinen Fällen von Herzjagen beobachtet, daß im ersten Anfall häufig Alternans auftritt, später aber nicht mehr. Er nimmt deshalb an, daß in den ersten Anfällen das Herz resp. die Ventrikel der vermehrten Frequenz (gewöhnlich handelt es sich beim echten Herzjagen um Verdopplungen der ursprünglichen Pulszahl) noch nicht so angepaßt ist, daß es auf alle Reize einen gleich großen Ausschlag gibt. Dies könnte vielleicht auch für unseren

Fall zutreffen. Es ist aber auch möglich, daß der Alternanszustand bei demselben nur vorübergehend, unter dem Einfluß der stattgehabten Infektion vorhanden war, wobei dann die hohe Frequenz den Alternans resp. die Kontraktilitätsstörung manifest machte.

Literatur.

- Adler, Wirkung der Glyoxylsäure auf dem Tierkörper. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 56, 1207, 1907.
- Danielopolu, Action de la digitale sur le rythme alternant. Soc. de biologie 27. Juli 1912 Bd. 73.
- Ders., Action de l'atropine sur le myocarde chez les sujets à rythme alternant. Soc. de biologie 27. Juli 1913 Bd. 73.
- Engelmann, Das Herz und seine Tätigkeit. Leipzig 1904.
- Ders., Über den Einfluß der Systole auf die motor. Leitung in der Herzkammer. Pflüger's Archiv Bd. 62 p. 543.
- Esmein, Note sur le pouls alternant transitoire et sa valeur pronostique. Arch. des maladies du coeur 1913, 6, p. 385.
- Frédéricq Henri, La contraction alternant du myocarde et son électrocardiogramme. Arch. internat. Physiol. Vol. 12, 10. VI. 1912.
- Gallavardin, Pouls alternant et coeur alternante. Journal médical français Febr. 1913.
- Gallavardin et Gravis, Des moyens de déceler l'alternance du pouls. Lyon médical 19. Dezember 1911, ref. Arch. mal. du coeur 1913.
- Galli, Pulsus alternans mit partieller alternierender Tätigkeit des Herzens. Münchener med. Wochenschr. 1906 p. 1965.
- Ders., Das Wesen des Herzalternans. Münchener med. Wochenschr. 1909 p. 563.
- Groß, Die Bedeutung der Salze der Ringer'schen Lösung für das isolierte Säugetierherz. Pflüger's Archiv Bd. 99 p. 264, 1903.
- Hering, H. E., Experimentelle Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm, II. Mitteil. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 7.
- Ders., Die Erklärung des Herzalternans und seine Beziehungen zu den extracard. Herznerven. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 10 p. 14.
- Ders., Über die ungleichsinnige Beteiligung der Kammern des Säugetierherzens beim Kammeralternans. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 10 p. 1.
- Ders., Über Verstärkung des Alternans der automatisch schlagenden Kammern durch Vagusreizung. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. 10 p. 6.
- Ders., Zur Erklärung des Herzalternans. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 12.
- Ders., Prager med. Wochenschr. 1904 (Febr.).
- Ders., Das Wesen des Herzalternans. Münchener med. Wochenschr. 1908 Nr. 27.
- Ders., Über die alternierende Mitralinsuffizienz und das Wesen des Herzalternans. Münchener med. Wochenschr. 1909 Nr. 11 p. 565.
- Ders., Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden 1906.
- Ders., Über zeitweilige partielle Hyposystolie der Kammern des Säugetierherzens. Deutsche med. Wochenschr. 1908 Nr. 15.
- Heitz, J., Du Rhythme alternant postextrasystolique. Arch. d. maladies du coeur 1912, 5, p. 232.
- Huber, A., Sphygmographische Beobachtungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 47.
- Hofmann, A., Neue Beobachtungen über Herzjagen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1913 Bd. 78 p. 39.
- Hofmann, F. B., Über die Änderung des Kontraktionsablaufs am Ventrikel usw. Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 84, 1906.

- v. Hößlin, Über den Pulsus alternans. Münchener med. Wochenschr. 1909 p. 1354. (Vereinig. d. Ärzte in Halle a. S.)
- Hornung, Beitrag zur Lehre vom Pulsus alternans. Münchener med. Wochenschr. 1906 p. 1955.
- Joachim, Das Elektrokardiogramm des Pulsus alternans beim Menschen. Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 37.
- Kahn und Starkenstein, Die Störungen der Herzstätigkeit durch Glyoxylsäure (Puls. altern.) im Elektrokardiogramm. Pfüger's Arch. Bd. 133 p. 579 1910.
- F. Lommel, Über anfallsweise auftretende Verdopplung der Herzfrequenz. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 82 p. 495.
- Magnus-Alsleben, Über einen Fall von Pulsus alternans. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1913 p. 265.
- E. Münzer, Klinisches und Theoretisches zur Lehre vom Pulsus alternans. Zentralbl. f. Herz- u. Gefäßkrankh. 1913 p. 249.
- J. J. Muskens, Nerve influence on the action of the heart. Genesis of the alternating pulse. Verhandlungen der königl. Akademie der Wissenschaften in Amsterdam vom 26. April 1907 (S.-A.).
- Rihl, Über Herzalternans beim Menschen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 3 p. 274.
- Ders., Über alternierende und nichtalternierende Größenschwankungen des Carotispulses und der Kammernkontraktion des Säugetierherzens. Ebenda Bd. 10 p. 8.
- Ders., Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Venenpulses bei Herzalternans. Ebenda Bd. 10 p. 317.
- Ders., Klinische Beobachtungen über Verstärkung des Kammeralternans durch Vagusreizung. Ebenda Bd. 9 p. 341.
- Ders., Über Herzalternans beim Menschen. Prager med. Wochenschr. 1903 Nr. 13.
- Régnier, Un cas de pouls alternant. Arch. des mal. du coeur 1913 Bd. 6 p. 97.
- Riegel, Zur Lehre von der arhythmischen Herzstätigkeit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 18 p. 94.
- Ders., Zur Pulslehre. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 18 p. 506.
- Strasburger, Beobachtungen bei Pulsus alternans. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 100 p. 610.
- Starkenstein, Über experimentell erzeugten Pulsus alternans.
- v. Tabora, Über Herzalternans und seine Beziehungen zur kontinuierlichen Herzbigeminie. Münchener med. Wochenschr. 1908 p. 718.
- Ders., II. Mitteilung ibid. 1908 p. 2125.
- Traube, Ein Fall von Pulsus bigeminus usw. Berliner klin. Wochenschr. 1872 p. 185.
- Trendelenburg, W., Untersuchungen über das Verhalten des Herzmuskels. Engelmann's Archiv 1903 p. 271.
- Volhard, Über den Pulsus alternans und pseudoalternans. Münchener med. Wochenschr. 1905 Nr. 13.
- Vallatte, Un cas de pouls alternant. Revue méd. de la Suisse romande April 1903 p. 331.
- Windle J. Davenport, The incidence and prognostic value of the pulsus alternans. Quart. Journ. of med. Bd. 6, ref. Kongreßzentralblatt Bd. 7, p. 200.
- Ders., ebenda Juli 1911, ref. Arch. des mal. du coeur et des vaiss. 1912 p. 45.
- Ders., Heart. Bd. 2 Nr. 2 p. 95, ref. Arch. d. mal. du coeur 1911 p. 236.
- Weuckebach, Les irrégularités du coeur. Arch. des mal. du coeur Bd. 1 p. 65.
- Ders., Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 44 1901.

Aus der medizinischen Poliklinik zu Rostock.
Zur Diagnose der Haargeschwulst des Magens.

Von

Dr. Th. Hausmann.

(Mit 2 Abbildungen.)

Die Diagnose des Trichobezoars wird meistens erst auf dem Operationstisch gestellt. Auch wenn von chirurgischer Seite gelegentlich schon bei der Untersuchung des Kranken die Eventualität eines Trichobezoars in Erwägung gezogen wird, so geschieht es wohl weniger auf Grund objektiver exakter Untersuchungsbefunde, sondern aus dem Grunde, weil Erinnerungsbilder aus der chirurgischen Literatur Anstoß dazu gaben. Nur in relativ wenigen Fällen ist, wie in dem kürzlich publizierten Falle Hüttenbach's, ¹⁾ die Diagnose mehr oder weniger exakt gestellt worden.

Die diagnostische Ausbeute der bisher publizierten Fälle ist nicht sehr reichlich.

In einer Reihe von Fällen fanden sich Haare bei mikroskopischer Untersuchung des Mageninhaltes und des Stuhles. Auch makroskopisch konnten gelegentlich Haarbüschel im Stuhle gefunden werden. Doch erstens einmal ist dieser Befund inkonstant, und zweitens können Haare verschluckt worden sein, ohne daß die tastbare Magengeschwulst ein Trichobezoar zu sein braucht.

Vielfach ist eine erhebliche Verschieblichkeit des Tumors gefunden worden, doch dieses Symptom kann bei jedem Magentumor vorhanden sein. Der Tumor gliedert sich in seinen Konturen oft einem gedehnten Magen. (Gleiches kommt aber auch bei anderen, die Magenwände infiltrierenden Affektionen (infiltrierendes Carcinom, hyperplastische Form der Magensyphilis ²⁾) vor.

Von Schreiber ³⁾ wird auf eine peristaltische, d. h. spontane Verschiebung des Tumors aufmerksam gemacht. Doch einerseits kann eine spontane Verschiebung auch bei anderen passiv verschieblichen Magen-

1) Hüttenbach, Ein Fall von Trichobezoar des Magens bei Infantilismus. Mitteilungen aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 24, 1. Dasselbst ist die Literatur einzusehen.

2) Th. Hausmann, Die syphilit. Tumoren der Oberbauchgegend. Ergebnisse der inneren Medizin. Bd. VII. — Die luetischen Erkrankungen der Bauchorgane. F. Marhold, Halle.

3) Schreiber, Über einen Fall von Phytobezoar im Magen einer Frau und seine Diagnose. Grenzgebiete 1896.

tumoren vorkommen in Abhängigkeit davon, ob der Magen sich kontrahiert oder erschlafft, andererseits aber fehlte dieses Symptom in manchen Fällen, so bei Hüttenbach.

Wertvoller kann ein von Schreiber beobachtetes Zeichen sein, nämlich das Undeutlichwerden oder das Verschwinden des Tumors bei Magenaufblähung, das Gefühl, als ob die aufgeblähte Magenwand von dem Tumor sich abhebt. Doch eingeschränkt wird der Wert dieses Zeichens dadurch, daß dasselbe auch bei retroperitonealen oder der hinteren Magenwand angehörenden Tumoren beobachtet werden kann.

Schließlich ist neuerdings der Trichobezoar auch röntgenologisch in Angriff genommen worden. Hüttenbach fand dabei einen, einer Magenektasie gleichenden, kolossalen Magenschatten von ungleicher Intensität. Auch Clairmont und Haudeck¹⁾ haben diesen Befund erhoben.

In sehr vielen der beschriebenen Fälle war vor der Operation die Diagnose eines Magencarcinoms, eines Milztumors, eines Lebertumors, einer Netzgeschwulst, eines Colontumors usw. gestellt worden, und auch in dem von mir beobachteten, weiter unten mitgeteilten Falle wurde von anderer sowohl als auch interner, chirurgischer Seite ein Milztumor angenommen.

Meinen Fall habe ich nur kurze Zeit in der Poliklinik gesehen, die weitere Beobachtung fand auf der internen Station und dann in der chirurgischen Klinik statt, wo auch der Fall operiert wurde, wobei ein Trichobezoar gefunden wurde. Habe ich es auch vermocht, mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation²⁾ den Tumor soweit zu lokalisieren, daß ich Milz, Leber, Colon transversum, Pankreas, großes Netz und Niere sicher ausschließen konnte, habe ich auch einige andere bemerkenswerte Zeichen aufgedeckt, so habe ich leider die Diagnose Trichobezoar nicht gestellt, wohl deshalb, weil die Kranke meiner Beobachtungs- und Gedankensphäre entrückt wurde, und ich deshalb das gewonnene Material nicht intensiv genug verarbeitet habe.

Geh.-Rat Müller hatte zwar auf Grund chirurgischer Erinnerungsbilder bei der ersten Untersuchung an die Eventualität eines Trichobezoars gedacht, doch diese Diagnose später wieder in Zweifel gestellt, so daß die Kranke mit der chirurgischen Diagnose eines Milztumors zur Operation kam.

Hatte ich mit Hilfe der topographischen Palpation Milz, Colon, Leber, großes Netz und Niere ausgeschlossen, so konnte ich den Tumor bestimmt in den Raum zwischen Leber, Colon transversum und Milz lokalisieren, so konnte ich auch sagen, daß der Tumor zwar nicht vom Magen selbst ausgeht, aber doch in irgendwelcher Beziehung mit dem Magen steht, ohne angeben zu können, welcher

1) Clairmont u. Haudek, Die Bedeutung der Magenradiol. für die Chir. 1911. Fischer, Jena.

2) Th. Hausmann, Die methodische Intestinalpalpation. S. Karger, Berlin 1910.

Art diese Beziehung wäre. Soweit hatte die topographische Palpation die Aufgabe zu lösen vermocht.

Der Fall bietet wegen des palpatorischen Befundes und wegen einiger anderer, bis jetzt noch nicht beschriebener, von mir beobachteter Kennzeichen insofern ein Interesse, als dieselben in Zukunft zur Diagnose eines Trichobezoars mit Vorteil werden verwertet werden können.

Ida Reth, 15 Jahre, klagt seit $\frac{3}{4}$ Jahren über Schmerzen in der linken Oberbauchgegend, die kommen und vergehen unabhängig von der Nahrungsaufnahme, jedoch bei Körperbewegung sich verstärken. Nach dem Essen tritt oft Erbrechen auf.

Patientin ist gut genährt, von kleinem Körperbau, aber ohne die von Stätenbach beobachteten infantilistischen Zeichen. Herz, Lungen ohne Befund, im Urin keine pathologischen Elemente, Blutuntersuchung ergibt nichts Pathologisches.

Die weitere Untersuchung hat nun einige objektive Zeichen zutage gefördert, welche als charakteristisch angesehen werden müssen.

1. Unter dem rechten Rippenbogen läßt sich ein glatter, respiratorisch verschieblicher Tumor mit stumpfem glattem Rande tasten. Der Tumor ist nach rechts und links verschieblich, auch läßt er sich nach oben verschieben. Im Stehen steht er tiefer als im Liegen.

Der Lage nach konnte es sich um einen Milztumor handeln. Das Colon transversum war in der Tiefe entlang dem unteren Tumorrand tastbar, es ließ sich fast in seiner ganzen Länge nach rechts hin verfolgen und umzog auch den linken Rand des Tumors. Dadurch schon wurde es sehr unwahrscheinlich, daß es ein Milztumor war.

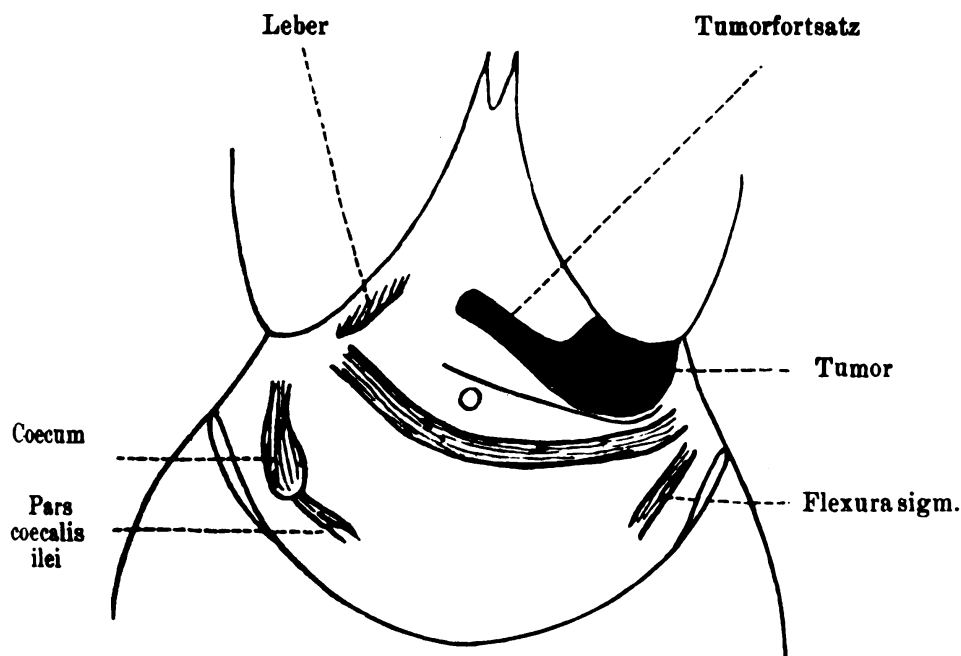
Nun konnte ich außerdem mit Hilfe der Gleit- und Tiefenpalpation feststellen, daß der Tumor nach rechts oben einen etwa fingerlangen, zylindrischen starren Fortsatz von Daumendicke aussandte, dessen obere und untere Kontur zu tasten war. Dieser Fortsatz machte die Bewegungen des Haupttumors mit. Das Ganze hatte die Gestalt eines Magens nebst Pars pylorica. Bei der Aufblähung nahm man mit der auf den Tumor gelegten Hand akustische Phänomene wahr, die Kontur des Tumors wurde dabei undeutlicher. Der Bereich der Auftreibung blieb dabei oberhalb des Nabels.

Mein nächster Gedanke war, daß es sich hier um eine zur Tumorbildung führende Wandhyperplasie handelte, etwa syphilitischer Natur, wie ich es in einem Falle seinerzeit beschrieben habe ¹⁾.

Doch die am anderen Tage vorgenommene genaue palpatorische Untersuchung brachte ein Ergebnis, das mir rätselhaft erschien. Dicht unterhalb des Randes des im Hypochondrium gelegenen Haupttumors ließ sich nämlich deutlich die große Krümmung tasten und weiter nach rechts verfolgen in einer Richtung, die mit der Richtung des zylindrischen Tumorforsatzes nach rechts hin divergierte. Doch die große Krümmung war nicht immer palpabel, gelegentlich schien sie vollständig von der Bildfläche zu verschwinden.

1) Th. Hausmann, l. c.

Fig. 1. Palpatorischer Status.



Ein solches Verhalten entzog sich damals meinen Deutungsversuchen. Nachdem aber die Operation ein Trichobezoar aufgedeckt hatte, ist der Befund leicht erklärlich: je nachdem, ob der Magen erschlafft war und lose den harten Inhalt umhüllte, oder ob er sich fest um das Trichobezoar kontrahierte, war die ganze Kurvatur zu tasten oder nicht. So kann denn in Zukunft das Verhalten der getasteten großen Kurvatur mit beitragen zur Diagnose eines großen, als Tumor imponierenden Fremdkörpers im Magen.

Kurz, die Sache war mir rätselhaft.

Die Operation zeigte, daß es sich um einen Trichobezoar handelte mit einem in das Antrum pylori reichenden Fortsatz derart, daß das Gebilde genau die Form des Magens hatte.

2. Im nüchtern ausgeheberten, ca. 20 ccm betragenden, salzsäurefreien Mageninhalt waren keine Speisereste sichtbar, auch nach Zusatz von Lugallösung und nachträglicher Verdünnung mit Wasser, wie ich es empfehle, wurden keine blaufärbten Amylumkörnchen sichtbar. Somit fehlte jede, auch okkulte Retention.

Auch bei mikroskopischer Betrachtung des Bodensatzes fehlten Amylumkörner und Muskelfasern, doch auffallenderweise waren Fettsäureschollen und Fettsäurenadeln zu finden. Dieser auffallende Befund wurde erst durch das Ergebnis der Operation erklärt. Der Haarbalg fand sich nach der Operation von Fett durchtränkt, welches der verdauenden Kraft des Magens standgehalten hatte und mechanisch an den Maschen hängen geblieben war, während Amylum und Eiweißsubstanzen verdaut resp. weiter befördert wurden. Dieser Fettbefund im nüchtern

ausgehoberten Magen bei Abwesenheit von Amylum und Muskelfasern dürfte mithin als typisch für Trichobezoar angesehen werden.

3. Höchst bemerkenswert war auch die an der liegenden Kranken ausgeführte Röntgenuntersuchung.

Der Schatten des Colon transversum lag dort, wo letzteres palpiert worden war und umrandete einen sehr breiten, weit nach rechts reichenden Magenschatten, der einem ektatischen Magen glich. Der Schatten des Colon transversum fiel mit den Bleimarken zusammen, die entsprechend der palpatorisch festgestellten Lage desselben auf die Haut aufgeklebt worden waren²⁾. Der untere rechte abgerundet-stumpfe Winkel des Magenschattens fiel genau mit der Marke zusammen, die hier auf der Stelle der Tumorrandes aufgeklebt war. Wurde der Tumor unter dem Röntgenschirme nach oben mit den Fingern verschoben, so ging der Magenschatten mit.

Die Röntgenaufnahme zeigte ein auffallendes Verhalten des Magenschattens. Derselbe war wie schwammig verwaschen und nur entlang der großen, scharf konturierten Kurvatur zog sich ein dichter, dunkler Streifen hin³⁾.

Dieser Befund fand später erst seine Erklärung. Der schwammig verwaschene Streifen entsprach dem Haarbalg, der Wismut in seine Maschen aufgenommen hatte.

Der dunkle Streifen entsprach dem freibleibenden Randteile des Magens, in welchem nur der Wismutbrei lag und daher einen ungeschwächten Schatten gab. Ein solches Röntgenbild dürfte in Zukunft für die Diagnose eines Trichobezoars verwertet werden (s. Fig. 2).

Ein in der chirurgischen Klinik im Stehen aufgenommenes Röntgenbild zeigt ein solches Verhalten des Magenschattens nicht, somit ist in solchen Fällen die Aufnahme, wie ich es getan habe, im Liegen zu machen.

Auch die Unstimmigkeit des Röntgenbefundes, welcher eine kolossale Ektasie zeigt, und des klinischen Befundes, nach welchem eine Stagnation fehlt, dürfte für die Diagnose eines Trichobezoars verwertet werden.

Die von mir beobachteten drei neuen Zeichen werden in Zukunft dem Internen sicher die Möglichkeit geben, einschlägige Fälle mit der sicheren Diagnose Trichobezoar dem Chirurgen in die Hände zu geben.

Ob ich oder ein anderer die Diagnose richtig gestellt hat oder nicht, das ist an und für sich irrelevant, und eine richtige Diagnose ist wenig belehrend, wenn man sich des Weges zur richtigen Diagnose nicht bewußt ist. Doch wenn ich die Diagnose in diesem nicht gestellt habe,

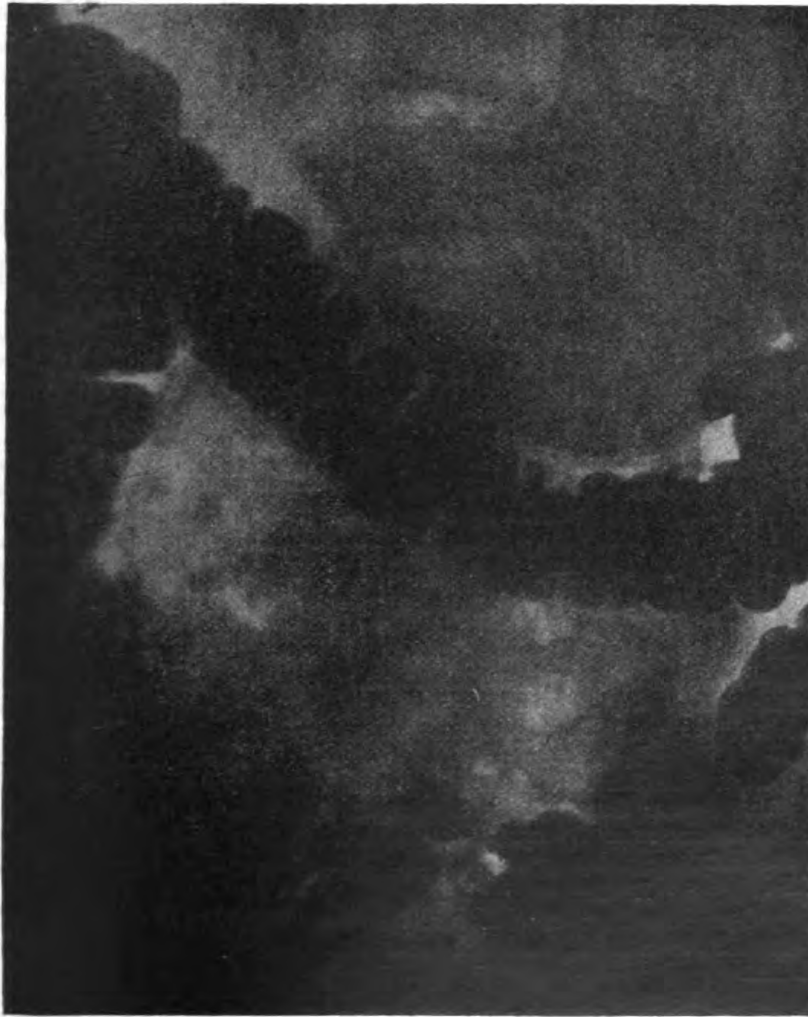
1) Th. Hausmann, Über die Bedeutung der Amyloccenretention etc. Archiv f. Verdauungskrankh. Bd. XVIII H. 4. — Über okkulte Retention. Erscheint demnächst in der Berliner klin. Wochenschr.

2) Th. Hausmann u. J. Meinert, Röntgenologische Kontrolluntersuchungen der mit Hilfe der topographischen Gleit- und Tiefenpalpation gefundenen Lage des Magens und Dickdarmes. Dieses Archiv Bd. 108.

3)

so bin ich doch voll befriedigt über die gewonnenen Untersuchungsergebnisse. Denn ich werde die Diagramme in Zukunft nicht nur selbst sicher stellen können, sondern auch andere werden Nutzen ziehen aus den Resultaten meiner Untersuchungen, durch welche ich die Diagnostik des Trichobezoars glaube bereichert zu haben.¹⁾ Und es sei gesagt, daß wenn auch der Trichobezoar symptomlos verlaufen kann und dann als zufälliger Sektionsbefund entdeckt wird, in anderen zahlreichen Fällen dieses Leidens zum Tode geführt hat. Daher ist die richtige Diagnose von großer Bedeutung.

Fig. 2.



1) Während der Korrektur dieser Arbeit sind mir zwei neue Arbeiten über Trichobezoar bekannt geworden, die von Kaufmann (Münchener med. Wochenschr. Nr. 1911, 8 und die von Schwartz (Med. Klinik 1913 Nr. 52).

Aus der II. Medizinischen Klinik der Akademie Cöln.
(Prof. Dr. Moritz.)

**Durch peripheren Reiz hervorgerufene isolierte Krampfstände
im Gebiet des Ramus descendens nervi hypoglossii.**

Von

Dr. Otto Heß,
Assistenzarzt der Klinik.

Ziemlich häufig begegnen uns Krampfstände verschiedener Nerven-
gruppen am Kopf und Hals, bei denen der Hypoglossus beteiligt ist.
Bei den Hypoglossusaffektionen (Krampf oder Lähmung) konnte jedoch
eine Beteiligung des Ramus descendens nervi hypoglossii nur selten
konstatiert werden und ist auch nur einige Male in der Literatur erwähnt.

So hat Remak¹⁾ eine traumatische Sympathicus-, Hypoglossus- und
Accessorius-Paralyse beschrieben, die im Anschluß an eine Geschwulstexstirpation
am Hals aufgetreten war. Die Lähmung und Atrophie im Bereich des rechten
Ramus descendens nervi hypoglossii markierte sich durch Abflachung der vom
Ramus descendens versorgten Muskulatur besonders auf dem Schildknorpel: bei
faradischer Reizung war links eine Kontraktion der betreffenden Muskeln zu
erzielen, während rechts auch starke Ströme keine Zuckung auszulösen ver-
mochten.

Die gleichen Erscheinungen an den äußeren Kehlkopfmuskeln konnte
Traumann²⁾ nach einer Stichverletzung des N. hypogl. und N. access.
unter der Schädelbasis beobachten. Auch er hebt hervor, daß der Tonus
der Mm. sternothyreoid. sternohyoid. und omohyoid. auf der Seite der Verletzung
geschwunden war; der Kehlkopf wich beim Schlucken nach der Seite ab, und
die elektrische Erregbarkeit der Muskeln war erloschen. Traumann weist noch
besonders darauf hin, daß gerade Symptome von seiten des Ram. desc. n. hypogl.
bei Verletzungen am Hals über den genaueren Sitz derselben Aufschluß geben
können. So betont auch Remak³⁾ in einem Fall besonders als lokal-diagnostisch
wichtig das Intaktsein der genannten Muskeln. Es handelte sich dort um eine
basale Läsion des Hypoglossus.

Auch Oppenheim⁴⁾ hebt diesen Symptomenkomplex hervor; er könne sich
nur an einen Fall erinnern, in welchem er eine Beteiligung des Ram. desc. fest-
stellen konnte.

Als große Seltenheit dürfte daher ein völlig isolierter Krampf der

1) Berliner klin. Wochenschr. 1888 p. 121.

2) Deutsche Zeitschr. f. Chirurg. 1893.

3) Berliner klin. Wochenschr. 1892 p. 1112.

4) Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. Berlin 1913. p. 666.

vom Ram. desc. hypogl. versorgten Muskulatur zu betrachten sein. Ein derartiger Fall sei als kurzer kasuistischer Beitrag mitgeteilt.¹⁾

Bei einem 68jährigen Patienten, Peter G., der sich wegen arteriosklerotischer und bronchitischer Beschwerden in der Medizinischen Klinik der Lindenburg befand, konnte als Nebenbefund ein eigenartiges Zucken des Kehlkopfes beobachtet werden, das dem Patienten selbst übrigens nicht aufgefallen war.

Diese Zuckungen des Kehlkopfes imponieren als sehr kräftige, fast rhythmische Bewegungen des Kehlkopfes und Zungenbeines gerade nach unten, die nicht synchron mit dem Carotispulse sind. Während wir 25—30 Zuckungen zählen, fühlen wir 60—70 Pulse.

Die Art der ihrer Zugrichtung gemäß also doppelseitigen Muskelkontraktionen entspricht der prompten Zuckung durch elektrische Reizung; und in der Tat gelingt es auch, faradisch und galvanisch die gleichen Zuckungen in fast gleicher Intensität und in beliebiger Folge auszulösen und graphisch darzustellen.

Die Kraft und Zahl der Muskelkrämpfe läßt sich psychisch bis zu einem gewissen Grade beeinflussen. So wirken Gemütsregung und körperliche Anstrengung beschleunigend und verstärkend, während Ruhe und Schlaf krampfherabsetzend wirken. Die Zuckungen sistieren aber auch im Schlafe nicht völlig, sie werden da nur seltener und weniger intensiv, um dann beim Erwachen, besonders beim plötzlichen Erwachen, an Zahl und Kraft zuzunehmen.

Aus der laryngoskopischen Untersuchung, die auch Herr Prof. Preysing die Freundlichkeit hatte zu kontrollieren, sei hier nur mitgeteilt, daß sich im Rachen und im Kehlkopf keine Zuckungen oder Lähmungen von Muskeln konstatieren lassen; außer einem geringen Schiefstand des Kehlkopfes und einem kleinen Infiltrat des rechten Stimmbandes zeigt das Kehlkopffinnere keine Veränderungen.

Derartige isolierte Zuckungen der äußeren Kehlkopfmuskulatur können nur hervorgebracht werden durch Reizzustände im Gebiete des Ram. desc. nerv. hypogl., der seine motorischen Fasern lediglich von dem ersten bis dritten Cervikalnerven empfängt und die Muskeln sternohyoideus, sternothyreoideus und omohyoideus versorgt.

Was haben wir in unserem Falle nun als das auslösende Moment zu betrachten?

Als rein funktionelle Neurose dürfen wir die Zuckungen wohl nicht auffassen, da sie im Schlafe nicht sistieren; zudem bietet der Patient nach seinem übrigen Verhalten keinerlei Anhalt für eine rein nervöse Genese. Die Reflexe und Sensibilität usw. sind völlig normal, und auch psychisch lassen sich keine bemerkenswerten Veränderungen an ihm feststellen.

Was die Annahme einer zentralen anatomischen Veränderung als Ursache des Klonus angeht, so sprechen gegen eine solche doch verschiedene Momente. Die isolierte zentrale Läsion eines so kleinen Gebietes wäre schwer zu erklären; es könnte sich dann nur um kleinste Herde im Zentralnervensystem handeln. Weit wahrscheinlicher wäre es im Falle einer spinalen oder gar cerebralen Läsion, daß das Krampfgebiet

¹⁾ Der Kranke ist in der Rhein.-westfäl. Gesellschaft für innere Medizin und Nervenheilkunde am 6. VII. 1913 vorgestellt worden (s. Münchner med. Wochenschr. 1913 p. 2378). Die ausführlichere Beschreibung des Falles ist einer Dissertation (Frau Kottmeier) vorbehalten.

ausgedehnter wäre. Eine Läsion des Hypoglossus selbst kommt nicht in Betracht, da die Hypoglossusfasern nichts mit der motorischen Innervation der in Frage stehenden Muskeln zu tun haben, auch die Zunge selbst überdies außer Spiel war.

So erübrigte es, danach zu suchen, ob vielleicht ein peripherer Reiz am Ramus descendens selbst das ursächliche Moment für die Krampfzustände darstellte.

Die objektive Untersuchung der Halsgegend unseres Patienten ergab nun eine, allerdings oft nur sehr undeutlich fühlbare kleine Resistenz, etwa an der Teilungsstelle der Carotis communis dextra. Diese Resistenz pulsierte nicht, es war über ihr auch kein Schwirren zu hören, auch ließ sie sich durch Kompression der Carotis nicht beseitigen; mit der Haut und den Muskeln war sie nicht verwachsen, schien auch auf der Unterlage beweglich zu sein.

Trotz seiner Geringfügigkeit schien uns dieser Befund, da er die einzige nachweisbare Anomalie bildete und da er seiner Lage nach sehr wohl zu dem Ram. desc. nerv. hypogl. in Beziehung stehen konnte, doch die Berechtigung zu einem operativen Eingriff zu geben, von dem wir uns neben einer Klärung der Verhältnisse wohl auch einen Nutzen für den Patienten versprechen durften.

Die am 24. VII. 1913 vorgenommene Operation (Prof. Preysing) ergab folgendes:

Beim Eingehen auf die Teilungsstelle der Carotis comm. dextr. fand sich der rechte Ram. desc. nerv. hypogl. eingebettet in leichte Verwachsungen, aus denen sich der Nerv lösen ließ. Die Teilungsstelle der Carotis war leicht aneurysmatisch erweitert und die Gefäße sehr derb und hart. Von einem Tumor konnte nichts gefunden werden. Der Nerv wurde in seinem Verlauf mobilisiert, die Wunde zum Teil geschlossen. Mehrere Wochen nach der Operation war sie gut vernarbt.

Schon bald nach der Operation sistierten die Zuckungen des Kehlkopfes völlig und bis heute — 10 Wochen nach der Operation — ist kein derartiger Krampf der äußeren Kehlkopfmuskulatur wieder zu beobachten gewesen.¹⁾

Das Hauptinteresse unseres Falles scheint uns, wenn wir von seiner Seltenheit hinsichtlich der Krampffokalisation absehen, auf pathogenetischem Gebiet zu liegen. Er ist ein neuer Beleg zu der ja auch sonst schon festgestellten Tatsache, daß Reizungen im Verlauf peripherer Nerven zu klonischen Zuckungen führen können.

Das bekannteste Beispiel für ein derartiges Verhalten dürften persistierende klonische Zuckungen im Gebiet des N. facialis (Tic convulsif) nach Mensurverletzungen des Nerven sein.

Ein linksseitiger Facialiskrampf infolge eines Aneurysma der Art. vertebr. sin. wurde von Schultze²⁾ beobachtet. Nach dem infolge

1) Nachtrag bei der Korrektur: Herrn Dr. Isphording (Trier) verdanke ich die liebenswürdige Mitteilung über eine Nachuntersuchung des Patienten, der sich seit September 1913 in Trier aufhält. Bis jetzt (Januar 1914) sind keine Zuckungen des Kehlkopfes wieder aufgetreten.

2) Virchow's Archiv Bd. 65 p. 383.

Phthisis pulm. erfolgten Exitus zeigte sich, daß ein aneurysmatischer Sack gerade vor der Öffnung des Porus acustic. int. auf dem Stamm des Nerv. facialis und acusticus sin. lag. Bei längerem Bestehen würde es nach Schultze zu einer Lähmung dieser Nerven gekommen sein.

Derartige durch Druck von Aneurysmen auf periphere Nerven bedingte Krampfstände finden sich noch mehrfach in der Literatur beschrieben.

An sich wäre es nun möglich, vielleicht sogar das Nächstliegende, anzunehmen, daß eine solche periphere Nervenreizung ohne weiteres Dazwischentreten des Zentralnervensystems zu den klonischen Krämpfen führte. Die Periodizität der Entladung trotz kontinuierlicher Reizung könnte durch die Natur der biologischen Vorgänge in der Nervenfasern bedingt sein. In unserem Falle spricht aber sowohl der Umstand, daß das Tempo und die Stärke der Zuckungen von psychischen Einflüssen (s. oben) abhängig waren, als vor allem, daß die Zuckungen die beiderseitige äußere Kehlkopfmuskulatur betrafen für die Mitwirkung übergeordneter Zentren. Der Prozeß wird dadurch wesentlich komplizierter, als wenn er ausschließlich auf die periphere Nervenreizung hinausläufe.

Man wird annehmen müssen, daß von der peripheren Reizstelle aus eine funktionelle Änderung bis an eine zentrale (spinale oder gar cerebrale) Kernstelle gelangt ist, durch welche von dort aus bilaterale periodische Innervationseinflüsse in die in Frage stehende Muskulatur ausgelöst wurden.

Besprechungen.

1.

E. A. Homén, Arbeiten aus dem pathologischen Institut der Universität Helsingfors. N. F., Bd. 1, Heft 3/4.

Das neue Heft der Arbeiten des finnländischen Instituts, die sich in der pathologisch-anatomischen Literatur bereits eine anerkannte Stellung erworben haben, wird eingeleitet 1. von G. Idman durch „bakteriologische Untersuchungen von im Anschluß an Pulpitis purulenta und Gangraena pulpae auftretenden periostalen Abscessen mit besonderer Berücksichtigung der obligat anäroben Mikroorganismen.“

In jedem Fall von Pulpagangrän lassen sich obligat anärobe Bakterien nachweisen, die Erkrankung wird überwiegend durch diese hervorgerufen, nicht, wie vor allem Miller annahm, durch chemisch-toxische Produkte abgestorbener Bakterien. Bei den im Anschluß daran, sowie nach eitriger Pulpitis auftretenden periostalen Abscessen handelt es sich aber in der Regel um Mischinfektion. Die hervorragende Rolle der Anärobier läßt sich außer in dem fötiden Charakter der Prozesse erkennen aus der eigenartigen Zerstörung der Leukocyten, wie sie von Eitererregern nicht hervorgerufen wird.

2. **H. Lavonius, Über die Leukoplakiebildung im Nierenbecken. Beitrag zur Epithelmetaplasie.**

Leukoplakie, d. h. Umwandlung des Übergangsepithels in Plattenepithel, findet sich häufiger als bisher angenommen, meist im Zusammenhang mit Tuberkulose und mit infizierter Steinniere, doch auch bei anderen Entzündungen der Niere und des Nierenbeckens. Die Umwandlung des Epithels erfolgt durch indirekte Metaplasie, d. h. im Anschluß an Regeneration ulcerierter Partien; sie geht nicht oder nur unvollkommen bis zum Stadium der Verhornung. Aus Leukoplakie können sich Kankroide entwickeln, daher ist die Exstirpation derartiger Nieren indiziert.

3. **Fr. Saltzmann, Studien über Magenkrebs mit besonderer Berücksichtigung der Veränderungen in der Magenschleimhaut und der im Tumor und an dessen Rand auftretenden Rundzelleninfiltration.**

Saltzmann untersuchte ein großes Material operierter Magencarcinome. Bezüglich der Einteilung der Formen schließt er sich im allgemeinen den bisherigen Benennungen (C. adenomatos., solid. alveol., solid. diffus.) an. Wenn die Carcinome auch aus sich selbst herauswachsen, so muß doch auch eine fortschreitende krebssige Umwandlung

benachbarter Schleimhaut anerkannt werden. Die Magenschleimhaut zeigt stets interstitielle Veränderungen als Zeichen einer ausgeprägten Gastritis; besonders auffallend aber ist das Vorkommen von Darmschleimhaut, die sich besonders in der Pylorusgegend findet, ja bis zur Hälfte der Innenfläche einnehmen kann. Sie entsteht durch Umwandlung normaler Magenschleimhaut, vielleicht durch atypische Regeneration. Die Gastritis ist häufig wohl primär, erfährt durch das Carcinom aber eine Steigerung; ihre Rolle für die Krebsentstehung wird wohl noch unterschätzt. Die Frage eines Zusammenhanges von *Ulcus ventriculi* und Carcinom läßt sich dahin beantworten, daß kein sicheres Zahlenverhältnis besteht, aber das Zusammenfallen kaum häufiger als 7% ist. Bezüglich der Rundzelleninfiltration machte Saltzmann die Beobachtung, daß in den Fällen mit dauerndem Heilerfolg die Infiltration verhältnismäßig reichlicher als in den anderen war. Das *Carc. adenomatos.* gibt bessere Operationserfolge als die anderen Formen. Durchaus ungünstig sind die stark anaplastischen Formen, auch die Scirrhen. (A. Dietrich, Köln.)

2.

S. Bucher u. R. Demoll, Einführung in die mikroskopische Technik. Leipzig 1913.

Das Buch stellt eine kurzgefaßte Anleitung zur Herstellung mikroskopischer Präparate dar, mehr unter Berücksichtigung der allgemeinen naturwissenschaftlichen als der speziell medizinischen Methoden. Aber gerade dadurch wird der Mediziner manche anregende Belehrung darin finden.

(A. Dietrich, Köln.)

3.

Wohlgemuth, Grundriß der Fermentmethoden. Ein Lehrbuch für Mediziner, Chemiker und Botaniker. Berlin, J. Springer, 1913, 355 S. 10 M.

Der Autor gibt in einem kürzeren allgemeinen Teil eine knappe und klare Darstellung des gegenwärtigen Standes unserer Kenntnisse von den Fermenten überhaupt. Er weist auf ihre Ähnlichkeit mit den „Katalysatoren“ der anorganischen Chemie hin, die mit den Fermenten die Eigenschaft teilen, daß die Reaktionsgeschwindigkeit bei ihrer Wirkung von der Menge der wirksamen Substanz abhängig ist, obzwar diese Menge im Verhältnis zur Menge des umgewandelten Körpers verschwindend klein ist und daß Katalysatoren wie Enzyme während der Reaktion keine wesentliche Veränderung erleiden. Gemeinsam ist beiden ferner ihre große Abhängigkeit von äußeren Einflüssen, sogar von „Giftwirkungen“ sowie ein „spezifischer“ Charakter der Wirkung, eine „Einstellung“ auf nur ganz bestimmte Substanzen, wie sie bei den Fermenten durchgehends, bei den Katalysatoren wenigstens in einzelnen Fällen weitgehend zu beobachten ist. Freilich ist es von den Katalysatoren bekannt, daß sie die Reaktionsgeschwindigkeit chemischer Prozesse nur beschleunigen, nicht

diese Prozesse überhaupt erst in Gang bringen, während bei der Fermentwirkung doch auch letzteres der Fall zu sein scheint. Das innere Wesen der Wirkung ist bei beiden Körperklassen noch unaufgeklärt, doch nimmt man „Zwischenreaktionen“ mit intermediärer Bindung des Ferments an das Substrat und dann wieder erfolgender Abspaltung an. Mit dieser Annahme setzt man das Bestehen chemischer Affinitäten zwischen bestimmten Atomgruppen des Fermentes und solchen des Substrats voraus, wofür auch gewisse experimentelle Beobachtungen der „Ablenkbarkeit“ von Fermenten durch Zusatz bestimmter organischer Körper zu dem Reaktionsgemisch sprechen. Daß gerade in diesen Verhältnissen auch eine Erklärung für die Spezifität der Fermente gelegen ist, liegt auf Hand. Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, daß es bei der Spezifität wesentlich auf die sterische Konfiguration des reagierenden Substrats und zwar speziell auf das Vorhandensein und die Stellung asymmetrischer Kohlenstoffatome im Molekül anzukommen scheint. Damit scheint es in Zusammenhang zu stehen, daß vielfach nur die optisch aktive Komponente von Racemkörpern, die auch in der Natur vorkommt, durch Fermente zerlegt wird, während die andere nicht oder wenigstens viel weniger angreifbar ist.

Über die nähere chemische Konstitution der Fermente ist noch nichts bekannt, wenn es auch nach den angeführten Umständen wahrscheinlich ist, daß auch sie einen asymmetrischen Atomkomplex besitzen. Von den meisten Autoren werden sie für N-haltig angesehen und ihnen außerdem ein Gehalt an Ba, S, Fe und besonders an P, manchen pflanzlichen Fermenten auch an Mn zugeschrieben. Nach gewissen physikalischen Eigenschaften, — Aussalzbarekeit durch konzentrierte Salzlösungen, Fähigkeit sich auf kolloidale Substanzen oder Körper mit sehr großer Oberflächenwirkung (Ton, Kohle, Kaolin, Kieselgur, Baryumsulfat, Calciumphosphat) niederzuschlagen, Wanderungsfähigkeit nach einer Elektrode bei großer Spannungsdifferenz der Elektroden — zählen sie zu den Kolloiden, wenn sie auch, da sie nicht gänzlich unfähig sind, tierische oder pflanzliche Membranen zu passieren, nicht zu den „Hochkolloiden“ gerechnet werden können.

Viele Fermente werden nicht in fertigem Zustand sondern als „Proferment“ oder „Zymogen“ sezerniert und bedürfen bestimmter „Aktivatoren“ um zur Wirkung zu gelangen, welche organischer („Kinasen“) oder anorganischer Natur sein können (Säuren, Alkalien, gewisse Salze besonders von Eisen, Mangan, Kalk). Außerdem gibt es „Kofermente“, die, wie die Kinasen, spezifisch aber thermostabil sind, und spontan unwirksam gewordene Fermente reaktivieren können.

Analog den spezifischen Förderungskörpern, den Aktivatoren gibt es aber auch spezifische Antikörper (Antifermente), die in großer Zahl im Blutserum, den Organsäften und Sekreten vorgebildet sind, aber auch durch „Immunisierungsvorgänge“ bei subkutaner oder intravenöser Injektion der Fermente künstlich im Organismus hervorgerufen werden können. Noch häufiger als mit spezifischen Hemmungskörpern hat man aber bei Fermentationsprozessen mit unspezifischen „Paralysatoren“ zu rechnen, die durch die Umsatzprodukte der Fermente selbst dargestellt werden und allmählich zum Stillstand der Fermentwirkung führen. Zusatz von Wasser,

Erhöhung der Temperatur, Zusatz von mehr Substrat kann dann oft diese „Fermentlähmung“ beseitigen, es kann aber auch eine definitive „Fermenterschöpfung“ auf diese Weise eintreten.

Fermentative Prozesse sind sehr abhängig von der Temperatur des Reaktionsgemisches und haben ein individuelles Temperaturoptimum, das aus der Förderung der Reaktion durch Erhöhung der Temperatur einerseits und dem mit der Temperatur wachsenden Fermentzerfall andererseits resultiert. Ebenso werden Fermentreaktionen durch Belichtung beeinflusst, und zwar in der Regel geschädigt, unter gewissen Bedingungen (Gegenwart bestimmter fluorescierender Stoffe, „Sensibilisation“) aber auch gefördert.

Besonders interessant ist die neuerdings gewonnene, für das Verständnis der biologischen Prozesse im Organismus wahrscheinlich sehr bedeutungsvolle Erkenntnis, daß unter bestimmten Bedingungen die Enzymwirkungen auch umkehrbar, „reversibel“ sind, d. h. daß Fermente nicht nur hydrolytische Spaltungen bestimmter Körper, sondern umgekehrt aus den Spaltprodukten unter Freiwerden von Wasser auch wieder eine Synthese zu der ursprünglichen Substanz bewirken können. Beobachtet ist derart die Bildung von Isomaltose aus Traubenzucker, von Isolaktose aus Galaktose und Dextrose, von Mono- und Triolein aus Ölsäure und Glycerin, von einem eiweißartigen Körper („Plastein“) aus Pepton u. a. m.

Neben der großen Gruppe der hydrolysierenden Fermente, zu denen alle proteolytischen, lipolytischen und saccharolytischen Enzyme, ferner die Adenase, Guanase, Arginase, Urease, das Histozytm u. a. gehören, steht die Gruppe der oxydierenden Fermente, der Oxydasen und Peroxydasen. Auch der Blutgerinnungsprozeß wird von manchen Autoren als ein fermentativer betrachtet, ebenso die im Organismus verlaufenden reduzierenden Prozesse, obwohl speziell über letzteren Punkt die Akten noch nicht geschlossen sind.

Der weitaus größte Teil des Wohlgemuth'schen Buches gilt dem Titel entsprechend der Methodik des Arbeitens mit Fermenten. Es werden die hierbei zu beachtenden allgemeinen Grundsätze, die Darstellungsweise von Fermentlösungen und die Isolierung von Fermenten, die Methoden der Filtration und Dialyse besprochen und in einem ausführlichen speziellen Teil die wichtigsten einzelnen Fermente — über 50 an Zahl — in ihren Eigenschaften, ihrem Vorkommen und hinsichtlich ihres qualitativen und quantitativen Nachweises geschildert. Der Schluß des Werkes ist der Theorie der Blutgerinnung und den Methoden ihrer Zeitbestimmung gewidmet. Der Autor gibt die methodischen Anleitungen ausführlich und in elementarer Form und wird dadurch sicher wesentlich dazu beitragen, daß die Arbeiten auf dem besonders auch für die praktischen Zwecke der Klinik schon sehr wichtig gewordenen Gebiete an Exaktheit gewinnen werden. Im ganzen ein sehr verdienstvolles und nützliches Werk.

(Moritz.)

4.

Arthur Horner, *Der Blutdruck des Menschen. Ergebnisse der Tonometrie.* Mit einem Vorwort von Prof. Dr. J. Pal. Wien und Leipzig, Perles 1913.

In dem Vorwort gibt Prof. Pal der Hoffnung Ausdruck, daß die mühevollen Arbeit des Verf. dazu beitragen möge, das Interesse für die Blutdruckmessung zu fördern. Wirft man einen Blick auf das Literaturverzeichnis — bald 700 Arbeiten — so möchte es einem bedünken, daß das Interesse an dem Thema schon jetzt ganz gewaltig ist. Und dennoch muß man nach der Lektüre des Buches sich dem Wunsche Pal's anschließen, denn von Abschnitt zu Abschnitt zeigt es sich, daß trotz der reichlichen Bearbeitung des Gegenstandes noch allenthalben Fragen schweben. Horner gibt im Stile des Sammelreferates einen Überblick über die Ergebnisse der Physiologie des arteriellen Druckes, die Methoden zur Bestimmung des arteriellen, venösen und Kapillardruckes unter Berücksichtigung ihrer Verwertbarkeit für die allgemeine und die funktionelle Diagnostik, die Beobachtungen über physiologische und pathologische Blutdruckschwankungen werden zusammengefaßt. Im speziellen Teil sind die bei den verschiedensten Krankheitszuständen über das Verhalten des Blutdruckes gemachten Erfahrungen niedergelegt, der Menge der Literatur entsprechend am breitesten die Untersuchungen über den Blutdruck bei Erkrankungen der Kreislauforgane und der Nieren; eine Übersicht über die medikamentöse und physikalisch-therapeutische Beeinflussbarkeit des normalen und pathologischen Blutdrucks bildet den Schluß.

Eigene Untersuchungen des Verf. und die Erfahrungen an dem Materiale Pal's sind, soweit es dem Rahmen des Buches entspricht, verwertet. Die Zusammenfassung der ausgedehnten Literatur war ein äußerst dankenswertes Unternehmen und wird allen, welche sich dem Ausbau der bisherigen Ergebnisse widmen, ein wertvolles Hilfsmittel sein.

(Eduard Schott, Köln.)



Aus der med. Klinik zu Straßburg.

**Über das Verhalten des Blutzuckers bei Kohlehydrat-
kuren und über den Wert der Blutzuckerbestimmungen
für die Therapie des Diabetes.**

Von

J. Menke,

Medizinalpraktikant.

(Mit 29 Kurven.)

Die Frage der Verwendung von Kohlehydratkuren in der Therapie des Diabetes mellitus ist in neuerer Zeit der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen. Nachdem sich nach und nach die günstige Wirkung dieser Kuren allgemeine Anerkennung errungen hatte, suchte man einerseits die Indikationen ihrer Anwendung näher zu präzisieren, andererseits die Ursachen ihrer Wirkung weiter zu erforschen. In Anbetracht der kurzen Zeitfrist, über die sich diese Untersuchungen erstrecken, ist es nicht auffallend, wenn über viele Punkte die Meinungen noch geteilt sind. Was die Indikationen für den Gebrauch von Kohlehydratkuren anlangt, so gehen hierüber die Anschauungen noch weit auseinander. Am schärfsten hat bisher L. Blum ihr Anwendungsgebiet formuliert, dabei allerdings weite Grenzen gezogen, die von vielen bisher nicht anerkannt wurden, wobei freilich zum geringsten Teil nur auf Erfahrung gestützte Ansichten den Ausschlag gaben.

Nach Blum sind die Kohlehydrate unter folgenden Umständen angezeigt:

1. bei schwerem Diabetes, wenn die Gefahr eines Coma vorhanden ist,
2. beim Auftreten von Verdauungsstörungen,
3. in schweren Fällen, bei denen infolge strenger Fleischfett-diät Zuckerfreiheit nicht eintritt, doch muß hierbei unter sorgfältiger Beobachtung der Bedingungen, die den Erfolg der Kur bewirken, vorgegangen werden,
4. als einleitende Kur zur raschen und gefahrlosen Entzuckerung.

Großen Nachdruck legt Blum auf die Mengen der zu verabreichenden Kohlehydrate: dieselben sollen der Schwere des Diabetes angepaßt werden und sollen nicht in allen Fällen in Anlehnung an das ursprüngliche Schema eine unveränderliche Größe darstellen: in leichteren Fällen sind größere Mengen angezeigt, in schweren hingegen ist es notwendig viel kleinere Quantitäten als die bisher verwendeten zu verordnen. Gerade dieser Punkt, der für das Gelingen der Kohlehydratkur sicherlich von größter Bedeutung ist, wird häufig noch zu wenig beachtet und ein Teil der Mißerfolge ist zweifellos hierauf zurückzuführen.

Über die Ursachen der Wirkung der Kohlehydratkuren sind die Meinungsunterschiede nicht weniger groß. So ist die Frage, ob einzelnen Kohlehydraten, wie etwa dem Hafermehl, eine spezifische Wirkung zukommt, immer noch nicht ganz erledigt. Wie schwer manche Meinungen aufgegeben werden, dafür bieten gerade die Arbeiten aus letzter Zeit viele Beispiele. Trotzdem die Erfahrungen von L. Blum über die dem Hafermehl gleichwertige Wirkung des Weizenmehles von vielen Autoren bestätigt wurden, so von Roth, Baumgarten und Grund, Klemperer, Petersen, Strauß, Rolly und Severin u. a. m., hält noch eine ganze Reihe von Autoren an einer spezifischen Wirkung des Hafermehles fest. v. Noorden selbst hat diesen Standpunkt ziemlich verlassen, erkennt die annähernd gleiche Wirkung anderer Mehle an und spricht nur noch von einer „gewissen Überlegenheit des Hafermehles“, die aber nichts Spezifisches biete. Weiland, ein Schüler Lüthjes, und andere, sprechen dem Hafermehl eine besondere Wirkung zu, ohne aber mit Weizenmehl oder anderen Mehlen die nötigen Vergleichsversuche gemacht zu haben. Letztere sind sowohl in Form von rein klinischen, als auch in Form von experimentellen Untersuchungen mit verfeinerten Methoden von verschiedenen Seiten angestellt worden und ergaben das übereinstimmende Resultat, daß ein wesentlicher Unterschied zwischen den verschiedenen Mehlartern nicht bestehe. So verfolgten Roth und Rolly durch Bestimmung des respiratorischen Quotienten die Verbrennung der einzelnen Kohlehydrate im diabetischen Organismus und fanden hierbei, wie auch hinsichtlich der Glykosurie, keinerlei Unterschiede zwischen den verschiedenen Mehlartern. Als weiteres Kriterium für diese Frage untersuchte man das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei den verschiedenen Mehldiäten, worauf wir weiter unten zurückkommen werden. — Was die weiteren Momente anlangt, die das Gelingen einer Kohlehydrat-

kur begünstigen, so stimmen bezüglich einiger Punkte die Ansichten überein: so ist die eigenartige Wirkung des Fleischeiweißes, die namentlich in leichteren und mittelschweren Fällen deutlich von der des Pflanzen- und Eiereiweißes verschieden ist, ziemlich allgemein anerkannt. Sicher steht auch der Einfluß der vorhergehenden Kost, insbesondere der Gemüse- bzw. Hungertage. Die von Blum zuerst vertretene Ansicht, daß hierdurch eine Herabsetzung des Blutzuckerspiegels erreicht werde, und hierdurch eine bessere Verbrennung der Kohlehydrate erzielt werde, hat vielfach Anerkennung gefunden, vor allem hat sich v. Noorden dieser Auffassung angeschlossen. Inwieweit diese Auffassung durch die Tatsachen gestützt wird, soll später besprochen werden.

Als weiteren maßgebenden Faktor hat man die Tätigkeit der Nieren angesehen. v. Noorden hat bereits zur Erklärung der günstigen Wirkung des Hafermehles eine spezifische Wirkung auf die Nieren angenommen, die in einer „Dichtung“ des Nierenfilters in bezug auf die Zuckerausscheidung bestehe.

Barrenscheen suchte später auch experimentell eine solche Wirkung zu erweisen und kam auf Grund seiner Untersuchungen zum Schluß, daß dieser Einfluß in erster Linie sich auf den vasculären Abschnitt der sezernierenden Nierenteile erstreckte und daß die Wirkung auf die Glomeruli eine Verminderung der Wassermenge und gleichzeitig der Glykosurie verursache. Wie wenig sicher diese Tatsachen jedoch sind, geht daraus hervor, daß klinisch eine Verminderung der Diurese nach Mehldarreicherung keineswegs in allen Fällen vorhanden ist. Zuweilen ist überhaupt keine Änderung in der Wasserausscheidung trotz gutartiger Wirkung vorhanden (Blum). Richtig ist, daß bei Mißlingen der Kur Glykosurie und Wasserausscheidung steigen. Es ist aber keineswegs möglich, als Ursache dieser Erscheinung eine primäre Wirkung auf die Nieren anzusehen.

Daß es sich hierbei um keine spezifische Hafermehlwirkung handelt, geht daraus hervor, daß nach Weizenmehldarreicherung genau dieselben Verhältnisse beobachtet werden. Sicher spielen bei dieser Verminderung der Diurese, falls sie eintritt, eine Reihe von Faktoren mit: Einfluß der reizlosen Kost auf die Nierentätigkeit, Neigung der Gewebe zur Wasserretention bei Anwesenheit von gewissen Stoffen, wie von Kohlehydraten und ihren Abbauprodukten.

Wie im einzelnen die Dinge liegen, steht noch nicht fest, und es ist daher nicht mehr als Allgemeines darüber auszusagen.

Für die Beurteilung der Frage der Gleichwertigkeit der verschiedenen Kohlehydrate kann, wie bereits erwähnt, auch das Verhalten des Blutzuckers herangezogen werden. Die Wichtigkeit dieses Momentes ist in den letzten Jahren von allen Seiten betont worden, seitdem die von L. Blum zuerst vertretene Ansicht allgemein akzeptiert ist, daß die Höhe des Blutzuckergehaltes von größter Bedeutung für die Verbrennung der Kohlehydrate sei. Je höher der Blutzuckerspiegel, um so schlechter sei die Kohlehydratverbrennung und umgekehrt würden die Kohlehydrate um so besser ausgenützt, je niedriger der Gehalt des Blutes an Zucker ist. Für den Erfolg einer Kur sei somit die Höhe des Blutzuckerspiegels als Ausdruck der momentanen Schwere des Diabetes ausschlaggebend. Weiterhin vermag, wie oben bereits erwähnt, das Verhalten des Blutzuckerspiegels uns Aufschluß über die Gleichwertigkeit der verschiedenen Kohlehydratkuren zu geben. Ist nämlich eine solche Gleichheit vorhanden, so muß auch der Blutzuckerspiegel nach Zufuhr der verschiedenen Kohlehydrate sich gleich verhalten. Und in der Tat wurde diese Folgerung bestätigt durch die Untersuchungen des Zuckergehaltes des Blutes nach Zufuhr äquivalenter Mengen der in Frage stehenden Zuckerstoffe. Als Autoren wären hierfür unter anderen besonders Roth, Schirokauer, Rolly und Jastrowitz zu nennen, von denen wohl Rolly die ausführlichsten Versuche anstellte. Er kommt auf Grund seiner Resultate ganz im Einklang mit den erwähnten Respirations- und Glykosuriebestimmungen, zum Schlusse, daß Hafer-, Roggen-, Weizen-, Linsen- und Grünkernmehl auch in ihrer Wirkung auf Blutzuckerkonzentration übereinstimmen. Rolly bestimmte dabei täglich bis zu drei Malen den Blutzucker an demselben Patienten, das erstemal vor der ersten Mahlzeit, das zweitemal 2 Stunden, das drittemal 5 Stunden danach. Damit ging er freilich schon bis an die Grenzen des bisher möglich gewesenem, verlangte doch jede Blutzuckeranalyse bis jetzt mindestens einige ccm Blutes, wozu also jedesmal ein Aderlaß nötig war. Auch die Analyse selbst erforderte nicht wenig Zeit und die große Zahl der Methoden der Blutzuckerbestimmungen und ihre häufigen Verbesserungen beweisen nur, daß die bisher vorhandenen Methoden nicht völlig befriedigten.

Vor kurzem hat nun Ivar Bang eine neue Methode veröffentlicht, die es ermöglicht mit 2—4 Tropfen Blut aus der Fingerkuppe oder dem Ohrläppchen exakte Zuckeranalysen zu machen, dabei auch noch mit relativ einfacher Apparatur und wenig Zeit

auszukommen. Durch diese äußerst fein ausgedachte Methode sind wir in den Stand gesetzt, Reihenuntersuchungen anzustellen, ohne den Patienten größere Blutmengen entnehmen zu müssen.

Auf die Anregung von Herrn Prof. Blum hin prüfte ich im Laboratorium der Straßburger medizinischen Klinik diese Methode nach, wobei sie sich mir und später auch anderen Schülern L. Blum's in befriedigender Weise bewährte, so daß wir bald zu verschiedenen Serienuntersuchungen übergingen. Ich übernahm es, an einigen Diabetikern eine Reihe von Tagen hindurch von Stunde zu Stunde die Wirkung von Hafermehl-, Haferflocken-, Weizenmehl-, Kartoffeln- und Brotkost und von Gemüsediat auf den Blutzuckerspiegel zu untersuchen, unter gleichzeitiger Bestimmung des Harnzuckers und der Harnmengen.

Die Versuchsanordnung gestaltete sich folgendermaßen: Zur Herstellung gleicher Bedingungen wurden die Kranken im Bett gehalten. Sie erhielten womöglich zu gleicher Zeit und in gleicher Form gleich große Mengen der verschiedenen Kohlehydrate, Hafermehl bzw. Haferflocken, Weizenmehl, Kartoffeln, Weißbrot; daneben Eier und Butter, die ebenfalls an den Versuchstagen immer in gleichen Mengen gegeben wurden, so daß immer eine Nahrung mit dem gleichen Kalorienwerte an den einzelnen Tagen genommen wurde. Die Mehle wurden mit der Butter in Form von Suppen verabreicht, da manche Beobachtungen darauf hingen, daß die Art der Darreichung keineswegs gleichgültig ist; an den Brot- und Kartoffeltagen wurde die Butter ebenfalls gleichzeitig mit den betreffenden Nahrungsmitteln genommen. Die Kost wurde in vier Mahlzeiten gegeben um 9 Uhr morgens, 12 Uhr, 4 Uhr und 6 Uhr nachmittags.

Die Blutzuckeranalysen wurden an den Kohlehydrattagen immer stündlich vorgenommen, an den eingeschalteten Gemüsetagen zweistündlich; die erste tägliche Untersuchung fand statt kurz vor der ersten Mahlzeit, die letzte etwa 2—2½ Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme.

Der Harn wurde tagsüber in zweistündigen Portionen untersucht, die erste Portion, die täglich untersucht wurde, stammte von der Zeit von 6—8 Uhr früh, die letzte von der Zeit von 6—8 Uhr abends, der Nachtharn von 8 Uhr abends bis 6 Uhr früh wurde zusammen untersucht. Die Zuckerbestimmungen geschahen anfangs polarimetrisch, später auch titrimetrisch nach der von Bang angegebenen, der Blutzuckermethode ähnlichen, titrimetrischen Methode.

Wir geben im folgenden für den Harnzucker durchweg die mit der Bang'schen Methode erhaltenen Werte an, da bei ihr Fehlerquellen, wie sie die Anwesenheit linksdrehender Substanzen bei der Polarimetrie verursacht, fortfallen.¹⁾

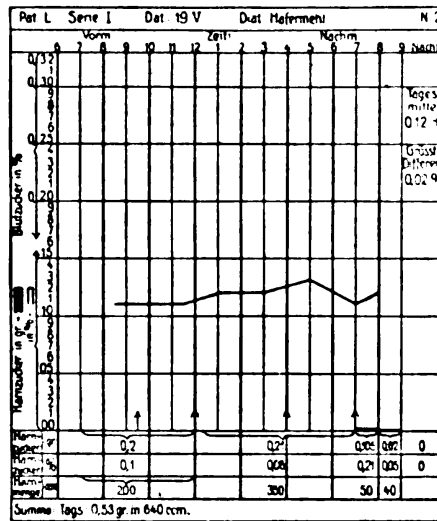
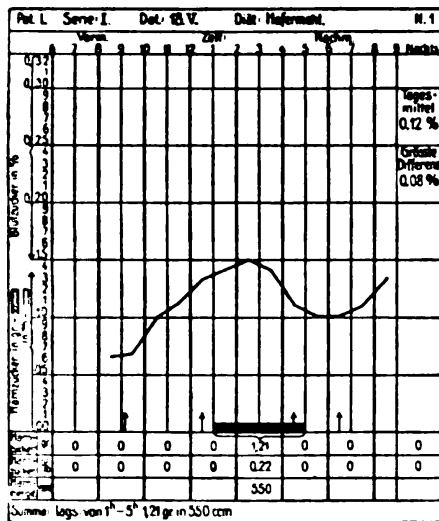
In der geschilderten Weise wurden die Versuche bei 4 verschiedenen, an Diabetes mellitus leidenden Patienten vorgenommen. Wir begannen mit dem Patienten L., einem 15jährigen Knaben, ca. 25 kg wiegend, von schwächlichem, sehr grazilem Knochenbau, schwacher Muskulatur und sehr reduziertem Fettpolster. Derselbe kam wegen Magendarmerscheinungen (Erbrechen und Durchfall) in die Klinik; bei seiner Untersuchung wurde im Urin Zucker gefunden, der aber in kurzer Zeit zum Verschwinden gebracht wurde. Am Tage vor Beginn der Untersuchungen, am 17. Mai a. c., betrug sein Gehalt an Blutzucker um 1 Uhr Mittags 0,095 ‰, um 4 Uhr p. m. 0,072 ‰ und um 7 Uhr p. m. 0,075 ‰, gleichzeitig war der Urin völlig zuckerfrei. An diesem Patienten L. wurden zweimal Reihenuntersuchungen angestellt, das erstemal vom 18. Mai bis 23. Mai (= I. Serie) und das zweitemal vom 9. Juni bis 16. Juni (II. Serie). Im Verlaufe dieser Serien trat wieder Hyperglykämie und Glykosurie auf und zwar in der zweiten Serie durchweg mit höheren Werten als in der ersten. In der ganzen Zeit dieser beiden Untersuchungsreihen nahm Patient L. nicht zu, schlief auch tagsüber, trotz der stündlichen Störungen durch die Blutentnahmen, sehr viel. Sein Appetit war meist nur mäßig, einmal trat noch Erbrechen ein (Nachts vom 20. zum 21. Mai).

Die Ergebnisse der Blut- und Harnanalysen sind in beiliegenden Tabellen niedergelegt.

In diesen Tabellen wie in den folgenden gibt die Kurvenlinie das Verhalten des Blutzuckerspiegels an; die sie lotrecht durchschneidenden Linien geben die Zeit, die Horizontalen die Prozente des Gehaltes des Blutes an Zucker. Die senkrechten, schraffierten Säulen unterhalb der Kurve stellen die Urinzuckermengen in Gramm dar, die in diesen Säulen unten ausgesparten weißen Felder bedeuten den Prozentgehalt des Harnes an Zucker. Ganz zu unterst sind die Harnzucker- und Harnwassermengen in Ziffern angegeben; ferner ist links auf jeder Tafel noch das Tagesmittel des Blutzuckerspiegels und die Differenz zwischen dem Maximum und Minimum des Blutzuckergehaltes an dem betreffenden Tage (größte Differenz) angeführt.

1) Zwischen den Resultaten der Titrimetrie und Polarimetrie bestehen noch häufig Unterschiede, die keineswegs allein durch die Anwesenheit der linksdrehenden Substanzen im Harn erklärt werden können.

Im Anschlusse an diese Tabellen möchten wir zunächst noch kurze Charakteristiken der einzelnen Versuchstage folgen lassen, und hierbei nur auf die wichtigsten Daten eingehen.



Pat. L. Serie I vom 18.—23. Mai inklusive: Am 18. und 19. Hafermehl, am 20. Weizenmehl, am 21. Brot, am 22. Hafermehl, am 23. Gemüse.

18. Mai Hafermehlsuppen um 9¹/₄, 12¹/₂, 4¹/₂, und 6¹/₂ Uhr. (Die Mahlzeiten sind in den Tabellen durch Pfeile angedeutet). Blutzucker: nüchtern 0,065 ‰, steigt auf 0,15 ‰ um 2¹/₂ Uhr, fällt wieder auf 0,10 ‰ um 5¹/₂ und 6¹/₂ Uhr und geht wieder empor auf 0,13 ‰ um 8¹/₂ Uhr abends.

Tagesmittel 0,12 ‰.

Harnzucker nur in der Zeit von 1—5 Uhr vorhanden und zwar 1,21 g in 550 ccm, vor- und nachher, auch in der folgenden Nacht, keine Glykosurie.

Es verursacht also die kohlehydratreiche Hafermehldiät ein bedeutendes Ansteigen des Blutzuckerspiegels, auch in der folgenden Nacht bleibt eine mäßige Hyperglykämie bestehen.

19. Mai Hafermehlsuppen um 9¹/₂, 12, 4, 7 Uhr.

Blutzucker nüchtern 0,11 ‰, langsamer Anstieg auf 0,13 ‰ um 5 Uhr p. m., um 7 Uhr wieder auf 0,11 ‰ herab und 8 Uhr abends 0,12 ‰.

Tagesmittel 0,12 ‰.

Harnzucker erst von 1 Uhr vorhanden, bis 9 Uhr abends 0,53 g in 640 ccm. Die nächste Nacht ohne Glykosurie.

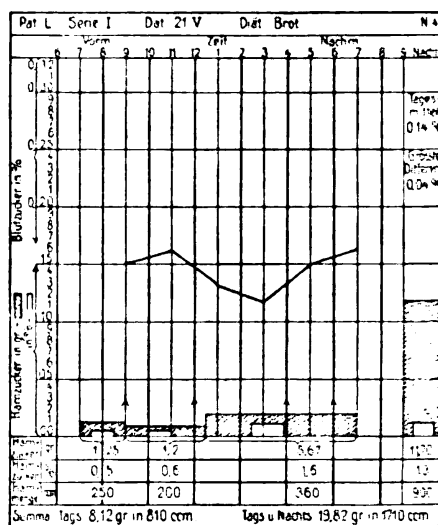
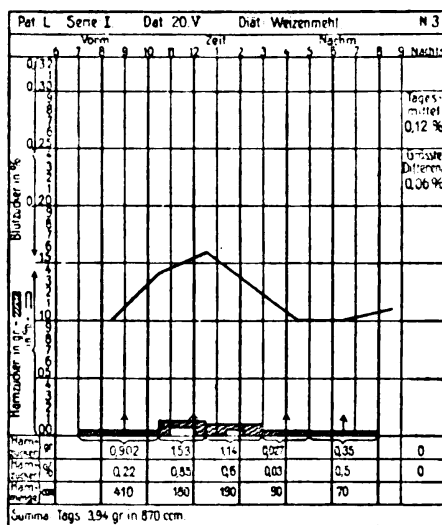
Also heute, nach der gestrigen Hafermehlkost, ein schon ans Pathologische grenzende Nüchternwert; aber trotz dieses viel höheren Ausgangswertes steigt heute bei gleicher Kost der Blutzucker-

spiegel weniger als gestern an, er zeigt ein viel ruhigeres Verhalten. Auch die Glykosurie ist geringer als gestern.

20. Mai Weizenmehlsuppen um 9, 12, 4, 6 $\frac{1}{2}$ Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,10 ‰; steigt auf 0,16 ‰ um $\frac{1}{2}$ 1 Uhr, zurück dann auf 0,10 ‰ um $\frac{1}{2}$ 5— $\frac{1}{2}$ 7 Uhr, um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr 0,11 ‰.
Tagesmittel 0,12 ‰.

Harnzucker von 9 Uhr a. m. bis 8 Uhr p. m. 3,94 g in 870 ccm.
Die folgende Nacht ohne Glykosurie.



Von einem hohen, aber noch eben normalen Nüchterwert ausgehend, erfolgt ein ähnlicher Anstieg, Abfall und Wiederanstieg des Blutzuckerspiegels wie am ersten Hafermehltag, auch dasselbe Tagesmittel = 0,12 ‰ resultiert wieder. In der nächsten Nacht steigt jedoch der Blutzuckergehalt diesmal an, während er in den zwei früheren Nächten, wenn auch nur wenig, absank. Wahrscheinlich ist dieser Anstieg nicht auf Rechnung der Kost allein zu setzen. Der Kranke nahm abends die Suppe nur ungerne und erbrach nach Einnahme der letzten Portion einen Teil derselben. Die Höhe der Blutzuckerwerte in der Nacht steht möglicherweise hiermit im Zusammenhang. Auch die Glykosurie tagsüber ist stärker als an den Vortagen und erstreckt sich zum ersten Male über fast den ganzen Tag.

21. Mai Brot um 9, 12, 4, 6 Uhr.

Blutzucker nüchtern 0,15 ‰, um 11 Uhr 0,16 ‰, dann herab bis auf 0,12 ‰ um 3 Uhr, danach wieder Anstieg auf 0,16 ‰ um 7 Uhr p. m. Daraus resultiert ein höheres Tagesmittel von 0,145 ‰.

Harnzucker: den ganzen Tag über Glykosurie, 8,12 g in 810 ccm.
Auch in der folgenden Nacht noch Glykosurie, 11,70 g in 900 ccm.

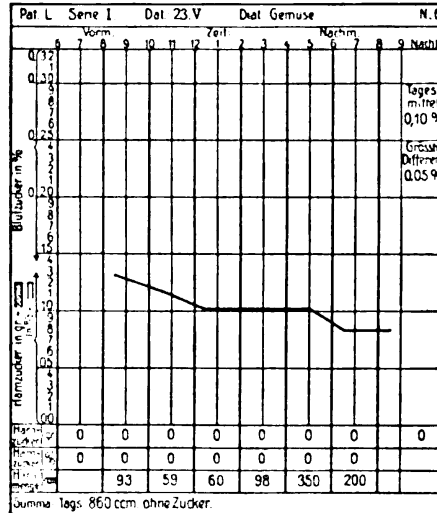
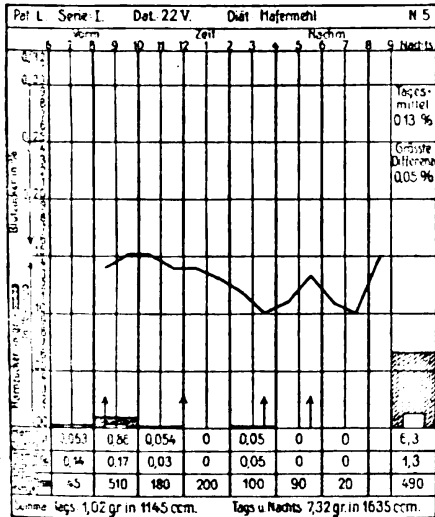
Der heutige Tag beginnt also nach dem Ansteigen des Blutzuckerspiegels in der letzten Nacht mit einem sehr hohen Nüchternwerte, auf den ein geringer Anstieg, dann ein stärkerer Abfall, und gegen Abend wieder die Rückkehr zur Höhe des ersten Anstieges erfolgt. Auch die Glykosurie ist heute bedeutend höher als gestern und zum ersten Male tritt auch während der Nacht eine Glykosurie und zwar in recht starkem Maße ein. Der Blutzuckerspiegel sinkt jedoch über Nacht ein wenig, wohl infolge der starken Glykosurie.

22. Mai Hafermehlsuppen um 9, 12, 3 1/2 und 5 1/2 Uhr. Aus Versehen werden jedesmal nur halbe Portionen gegeben, die somit übrig gebliebene Tageshälfte wird um 7 Uhr abends auf einmal genommen.

Blutzucker nüchtern 0,14 ‰; herauf auf 0,15 ‰ um 1/2 10 und 1/2 11, herab dann auf 0,10 ‰ um 1/4 4 Uhr, um 1/2 6 Uhr wieder auf 0,13 ‰, 1/2 8 Uhr wieder 0,10 ‰, und nochmals auf 0,15 ‰ herauf um 1/2 9 Uhr.

Tagesmittel 0,13 ‰.

Harnzucker: tagsüber von 1—3 Uhr keine Glykosurie. In der übrigen Zeit nur 1,02 g. In der folgenden Nacht jedoch 6,3 g in 490 ccm.



Heute also nach einem recht hohen Nüchternwerte tagsüber im ganzen eine Abnahme der Hyperglykämie und nur sehr geringe Glykosurie, wohl als Folge der versehentlich geringeren Mehlaufuhr, die nur die Hälfte der vorgesehenen Mengen betrug. Als aber abends die zweite Hälfte noch eingenommen wird, steigt sofort der Blutzuckerspiegel an und es tritt in der Nacht auch eine

starke Glykosurie auf, infolge davon der Blutzuckerspiegel im Laufe der Nacht wieder etwas sinkt.

23. Mai Gemüse um $\frac{1}{2}$ 1 und 6 Uhr, dazu je 2 Eier um 10 und $\frac{1}{2}$ 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,13 $\frac{0}{0}$, dann Abfall auf 0,10 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 1, auf 0,10 konstant bleibend bis $\frac{1}{2}$ 5 Uhr, weiter herab auf 0,08 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 7 Uhr, dort verbleibend bis $\frac{1}{2}$ 9 Uhr.

Tagesmittel 0,10 $\frac{0}{0}$.

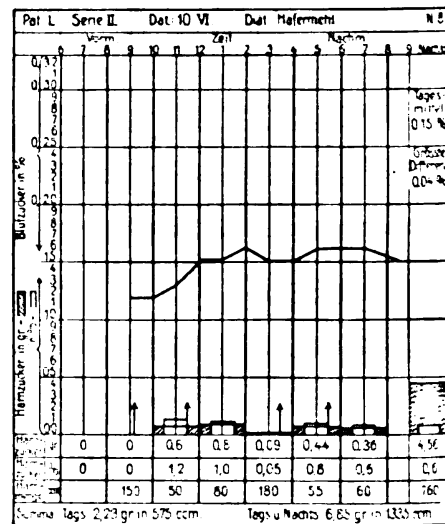
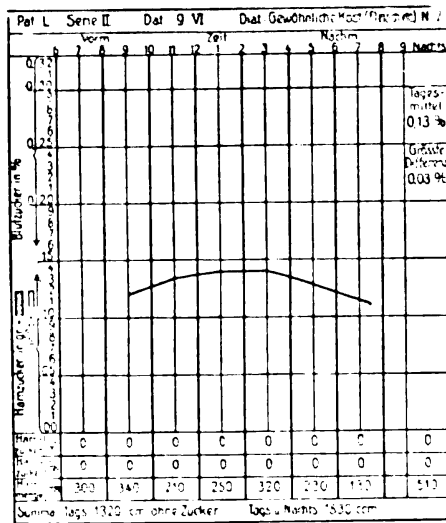
Harnzucker: den ganzen Tag und die folgende Nacht keine Glykosurie.

Der kohlehydratarme Gemüsetag zeigt uns also einen starken Abfall der Hyperglykämie bis zum Normalen, dabei bleibt jegliche Glykosurie aus: im ganzen das typische Bild des Gemüsetages.

Pat. L. Serie II vom 9.—16. Juni inklusive.

9. Juni. Am ersten Tage dieser Serie bekam Pat. noch die gewöhnliche Kost, aus Fleisch, Eiern, Gemüse bestehend, dann am 10. Juni Hafermehl, am 11. Weizenmehl, am 12. Brot, am 13. Gemüse, am 14. Weizenmehl, am 15. Haferflocken, am 16. Kartoffeln.

9. Juni gewöhnliche Kost um $9\frac{1}{2}$, 12, 4 und 6 Uhr.



Blutzucker: nüchtern 0,12 $\frac{0}{0}$, um 1 und 3 Uhr 0,14 $\frac{0}{0}$, dann herab auf 0,11 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr p. m.

Tagesmittel 0,13 $\frac{0}{0}$.

Harnzucker: tagsüber und in der folgenden Nacht keine Glykosurie.

Demnach ein sehr ruhiges Verhalten des Blutzuckerspiegels bei gewöhnlicher Fleischfettkost.

10. Juni Hafermehlsuppen um $9\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ 12, $\frac{1}{2}$ 4, $\frac{1}{6}$ 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,12 $\frac{0}{0}$, Anstieg auf 0,16 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 2 Uhr, von da ab stets zwischen 0,16 $\frac{0}{0}$ und 0,15 $\frac{0}{0}$, bis abends 8 Uhr 0,15 $\frac{0}{0}$.

Tagesmittel 0,15 $\frac{0}{0}$.

Harnzucker: von 10 Uhr ab Glykosurie, 2,29 g bis 8 Uhr p. m., in der folgenden Nacht 4,65 g.

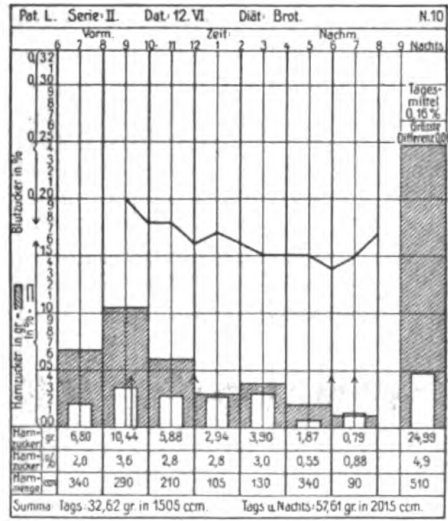
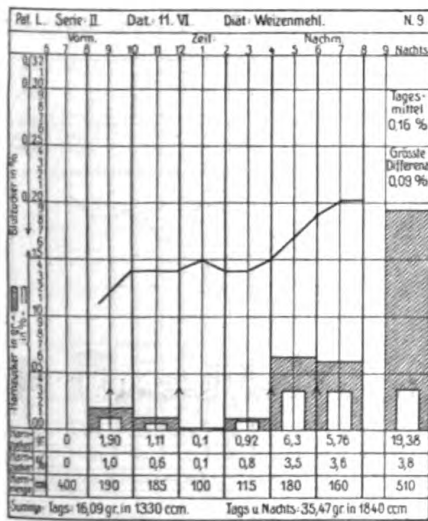
Also heute von einem relativ niedrigen Nüchternwerte aus ein kräftiger Anstieg und dann ziemlich konstantes Verhalten auf der einmal erreichten Höhe, so daß ein recht hohes Tagesmittel resultiert. Dabei tagsüber nur geringe, in der nächsten Nacht stärkere Glykosurie, bei der auch der Blutzuckergehalt nachts wieder abnimmt.

11. Juni Weizenmehlsuppen um 9, 12, 4, 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,11%, darauf ein fast stetes Ansteigen bis um 7 Uhr abends auf 0,20% hinauf, um 8 Uhr noch auf derselben Höhe!

Tagesmittel 0,16%.

Harnzucker: erst von 9 Uhr a. m. ab Glykosurie, 16,09 g bis 8 Uhr p. m. In der folgenden Nacht noch 19,38 g.



Wie am Weizenmehltag der I. Serie, haben wir auch hier einen starken Anstieg des Blutzuckergehaltes am Vormittage, der aber nicht von einem tiefen Absinken gefolgt wird, sondern heute, nach einer nur geringen Abwärtsschwankung, sich weiter zu viel größerer Höhe, der höchsten bisher beim Patienten L. beobachteten, auf 0,20%, erhebt, obwohl eine viel stärkere Glykosurie als am Weizenmehltag der I. Serie einsetzt. Auch in der nächsten Nacht eine noch etwas stärkere Glykosurie als am Tage, und trotzdem kein Sinken der Höhe des Blutzuckerspiegels.

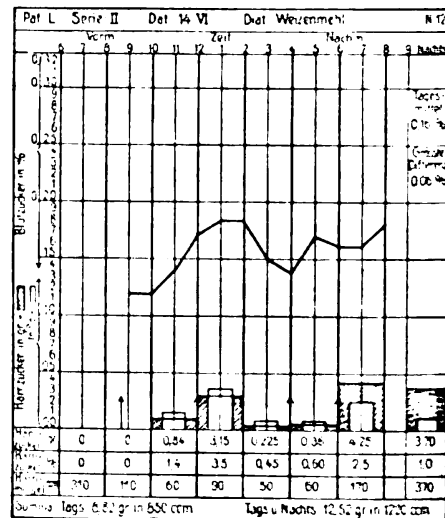
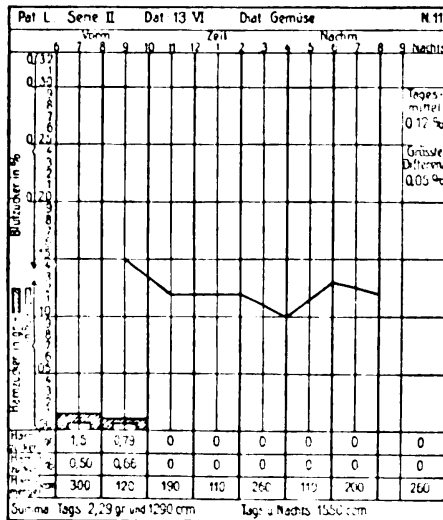
12. Juni Brot um 9¹/₄, 12, 6 und 7 Uhr. Die um 4 Uhr zu reichende Portion war irrthümlicherweise nicht gegeben worden, sie wurde daher um 7 Uhr nachgeholt.

Blutzucker: nüchtern 0,20 ‰, von da ab durchweg, außer einer geringen Aufwärtsschwankung, ein Sinken des Blutzuckerspiegels auf 0,14 ‰ um 6 Uhr, von wo aus er sich wieder auf 0,17 ‰ um 8 Uhr p. m. erhebt.

Tagesmittel 0,16 ‰.

Harnzucker: tagsüber 32,62 g, in der folgenden Nacht 24,99 g.

Von einem sehr hohen Nüchternwerte ausgehend, sinkt der Blutzuckerspiegel während des größten Teiles des Tages, steigt aber abends wieder deutlich an; im ganzen also ein ähnliches Verhalten wie am Brottage der I. Serie, wobei freilich heute der Blutzuckergehalt durchweg und mithin das Tagesmittel deutlich höher sind als dort. Auffallend ist die überaus starke Glykosurie tagsüber wie auch in der folgenden Nacht, die stärkste beim Patienten L. in beiden Serien beobachtete Glykosurie; ähnlich tritt am Brottage der I. Serie die stärkste Glykosurie dieser Periode ein.



13. Juni Gemüse um 12 und 6 Uhr, Eier um 9¹/₄ und 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,15 ‰, herabsinkend auf 0,10 ‰ um 4 Uhr, herauf auf 0,13 ‰ um 6 Uhr und um 8 Uhr 12 ‰.

Tagesmittel 0,12 ‰.

Harnzucker: nur bis 10 Uhr a. m., Glykosurie 2,29 g, von 10 Uhr a. m. ab und auch in der folgenden Nacht keine Glykosurie mehr.

Trotz der sehr starken Glykosurie in der letzten Nacht haben wir dabei nur ein geringes Sinken des Blutzuckerspiegels, so daß wir heute mit einem recht hohen Nüchternwert beginnen. Die kohlehydratarmer Kost bewirkt dann ein kräftiges Sinken der Hyperglykämie, jedoch bringt der Nachmittag wieder einen geringen Anstieg. Es resultiert ein für diese Serie recht niedriges Tagesmittel, freilich höher als am Gemüsetage der I. Serie.

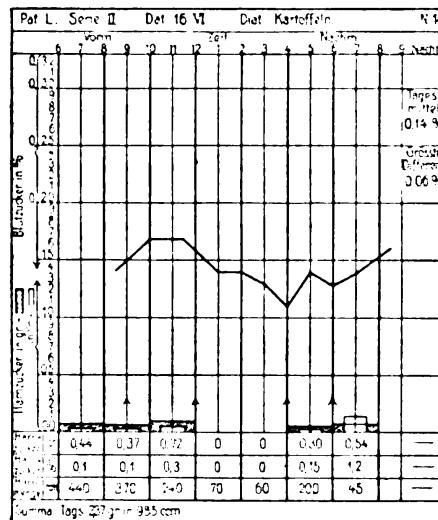
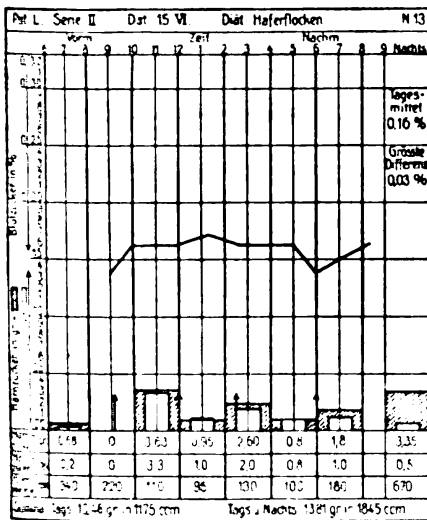
14. Juni Weizenmehlsuppen um 9³/₄, 12, 4 und 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,12 ‰, empor auf 0,18 ‰ um 1 und 2 Uhr, herab auf 0,14 ‰ um 4 Uhr, bis um 8 Uhr p. m. wieder auf 0,18 ‰ ansteigend.

Tagesmittel 0,16 ‰.

Harnzucker: von 10 Uhr a. m. auftretend bis 8 Uhr p. m. 8,82 g, dazu in der folgenden Nacht noch 3,7 g.

Am heutigen Weizenmehltag also wieder zunächst ein kräftiger Anstieg, dann Abnahme und wieder abendlicher Anstieg des Blutzuckergehaltes, darin dem 1. Weizenmehltag in I. Serie am 20. Mai ähnlich, nur daß heute die Abnahme geringer, der letzte Anstieg aber größer ist als damals, so daß ein höheres Tagesmittel, gleich dem des 1. Weizenmehltages der II. Serie, am 11. Juni resultiert. Die Glykosurie ist diesmal aber viel geringer als am 11. Mai, aber doch auch viel stärker als am 20. Mai. In der anschließenden Nacht sinkt der Blutzuckergehalt deutlich; während er nach den beiden anderen Weizenmehltagen konstant blieb oder sogar anstieg.



15. Juni Haferflockensuppen um 9¹/₄, 12, 2¹/₂ und 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,14 ‰, empor auf 0,17 ‰ um 1 Uhr, ebenso langsam wieder auf 0,14 ‰ herab um 6 Uhr, um 8¹/₄ Uhr wieder auf 0,16 ‰.

Tagesmittel 0,16 ‰.

Harnzucker: tagsüber 10,46 g, in der folgenden Nacht 3,35 g.

Im ganzen also ein relativ ruhiges Verhalten des Blutzuckerspiegels, einigermaßen ähnlich wie am Hafermehltag dieser Serie und dem 2. Hafermehltag der I. Serie. Die Glykosurie ist heute jedoch viel stärker als an den früheren Hafermehltagen.

16. Juni Kartoffeln um 9, 12, 4, 6 Uhr.

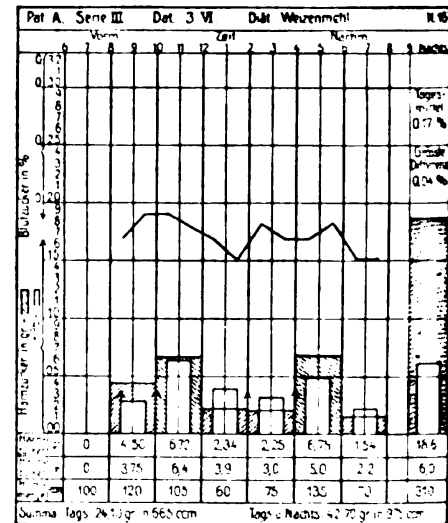
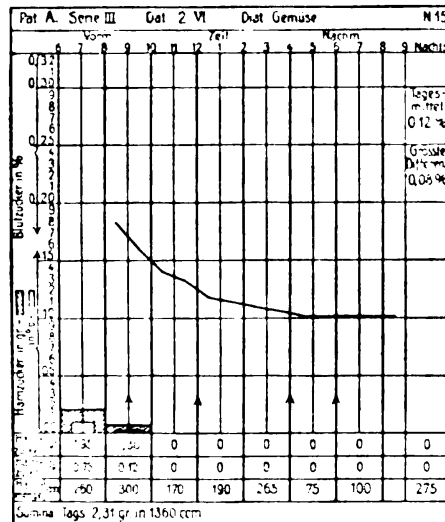
Blutzucker: nüchtern 0,14 ‰, um 10 und 11 Uhr 0,17 ‰, herab dann auf 0,11 ‰ um 4 Uhr, von wo aus wieder ansteigend auf 0,16 ‰ um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m.

Tagesmittel 0,14 ‰.

Harnzucker: tagsüber 2,37 g, zeitweilig, von 12—4 Uhr, keine Glykosurie.

Bei Kartoffeldiät zeigt sich aber eine durchweg niedrige Blutzuckerkonzentration, nächst dem am Gemüsetage und am 1. Tage das niedrigste Tagesmittel. Auch die Glykosurie ist sehr gering.

Patientin A. Serie III vom 2.—6. Juni. Ein 17jähriges Mädchen in sehr gutem Ernährungszustande. Seit 2 Jahren diabetisch, ohne Beschwerden, kommt zwecks Beobachtung in die Klinik. An den dieser Serie vorhergehenden Tagen hatte Patientin folgende Blutzuckerwerte: Am 29. Mai morgens nüchtern 0,18 ‰, am 30. Mai nüchtern



0,19 ‰, am 1. Juni 0,18 ‰. Die Glykosurie betrug an diesen Tagen durchweg 0,1 ‰. Am 2. Juni erhält Patientin Gemüsekost, am 3. Juni Weizenmehl-, am 4. Juni Hafermehl-, am 5. Juni Kartoffeldiät und am letzten Tage, am 6. Juni, wieder Gemüsekost.

2. Juni Gemüse um 12 und 6 Uhr, Eier um 9 und 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,18 ‰, von da stetig abfallend auf 0,09 ‰ um $\frac{1}{2}$ 7 Uhr p. m., um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr 0,10 ‰.

Tagesmittel 0,12 ‰.

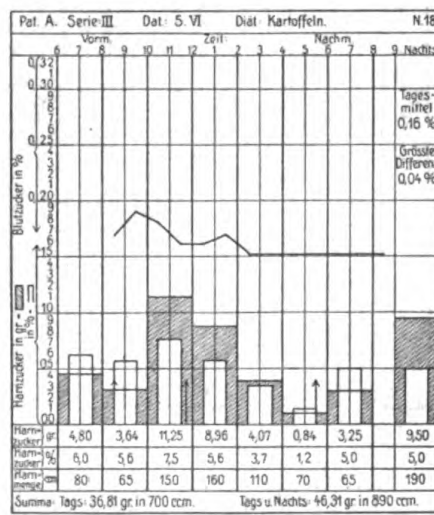
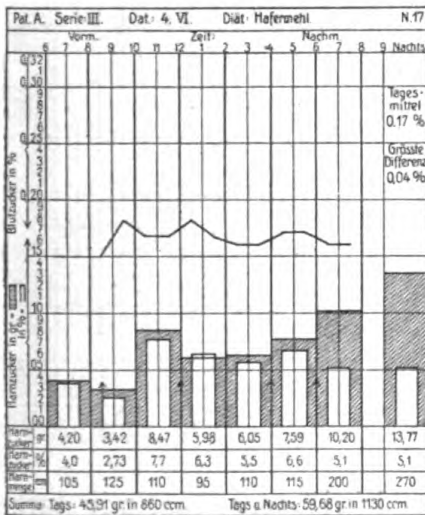
Harnzucker: nur bis 9 Uhr a. m. 2,3 g, von da ab und auch in der nächsten Nacht keine Glykosurie.

Somit heute das typische Bild des Gemüsetages mit einem sehr starken Sinken des Blutzuckerspiegels und baldigem Aufhören der Glykosurie. In der folgenden Nacht aber steigt der Blutzuckergehalt wieder beträchtlich an.

3. Juni Weizenmehlsuppen um $\frac{1}{2}$ 9, 10, 2 und 4 Uhr.
 Blutzucker: nüchtern $0,17\%$, auf $0,19\%$ empor um $\frac{1}{2}$ 10 und $\frac{1}{2}$ 11 Uhr, darauf herab auf $0,15\%$ um $\frac{1}{2}$ 2 Uhr, um $\frac{1}{2}$ 3 Uhr wieder auf $0,18\%$, nach einer leichten Abwärtsschwankung nochmals $0,18\%$ um $\frac{1}{2}$ 6 Uhr, herab dann auf $0,15\%$ um $\frac{1}{2}$ 7 und $\frac{1}{2}$ 8 Uhr.
 Tagesmittel $0,17\%$.

Harnzucker: tagsüber 24,10 g, in der folgenden Nacht 18,60 g.

Der heutige Weizenmehltag zeigt also nur eine geringe Erhebung des Blutzuckerspiegels über den Ausgangswert und überhaupt ein relativ ruhiges Verhalten, ganz anders wie die Weizenmehltag des Patienten L. Dabei ist aber das Tagesmittel und die Glykosurie stärker als beim Patienten L. Während der anschließenden Nacht hält sich der Blutzuckerspiegel konstant.



4. Juni Hafermehlsuppen um $\frac{1}{4}$ 9, 12, $\frac{1}{2}$ 4 und 6 Uhr.
 Blutzucker: nüchtern $0,15\%$, dann Anstieg auf $0,19\%$ um $\frac{1}{2}$ 11 Uhr, von da langsamer Abstieg unter mäßigen Auf- und Abschwankungen bis auf $0,16\%$ um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m.
 Tagesmittel $0,17\%$.

Harnzucker: tagsüber 45,91 g, in der folgenden Nacht noch 13,77 g.

Im ganzen ein ähnliches, ziemlich ruhiges Verhalten des Blutzuckerspiegels wie gestern, auch das gleiche Mittel. Dabei aber eine bedeutend stärkere Glykosurie als gestern. Nachts über verhält sich der Blutzuckerspiegel ziemlich konstant.

5. Juni Kartoffeln um $\frac{1}{2}$ 9, $\frac{1}{2}$ 12 und 6 Uhr.
 Blutzucker: nüchtern $0,17\%$, um $\frac{1}{2}$ 10 Uhr auf $0,19\%$ gestiegen dann herab auf $0,15\%$ um $\frac{1}{2}$ 3 Uhr, von da ab bis $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m konstant auf $0,15\%$ verbleibend.
 Tagesmittel $0,16\%$.

Harnzucker: tagsüber 36,81 g, dazu in der nächsten Nacht noch 9,50 g.

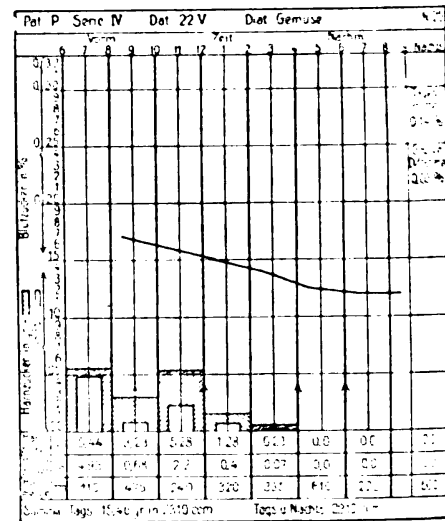
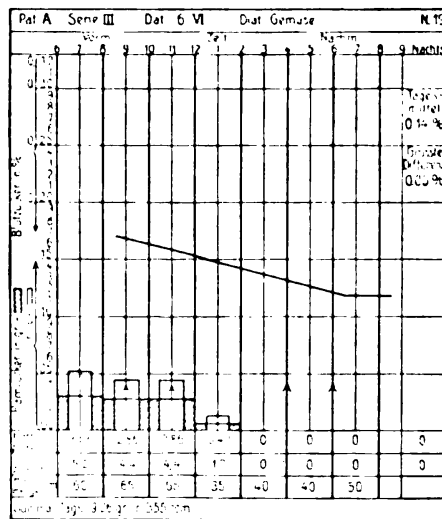
Heute also ein anfangs ähnliches, dann aber noch konstanteres Verhalten des Blutzuckerspiegels als gestern, wobei das Tagesmittel heute etwas niedriger ausfällt, auch die Glykosurie ist niedriger als gestern.

6. Juni Gemüse um 11 und 6 Uhr, Eier um 9 und 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,17 ‰, von da stetes Sinken bis auf 0,12 ‰ um $\frac{1}{2}$ 7 und $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m.

Tagesmittel 0,14 ‰.

Harnzucker: nur bis 2 Uhr p. m. Glykosurie 9,26 g.



Wiederum also das gewohnte Bild bei Gemüsekost mit starkem Sinken des Blutzuckergehaltes und Glykosurie.

Patient P. Serie IV vom 22.—31. Mai. 16jähriger Mann, mittelgroß und mittelstark, in mäßigem Ernährungszustande, seit 3 Jahren diabetisch und in dauernder Behandlung in der Klinik, wo er mit leichterem Wärterarbeit beschäftigt wird. Die Diätfolge in dieser Serie ist diese: Am 22. Mai Gemüse, am 23. und 24. Haferflockensuppen, am 25. wieder Gemüse, am 26. und 27. Weizenmehlsuppen, am 28. wieder Gemüse, am 29. und 30. Kartoffeln und zum Schluß am 31. nochmals Gemüse.

22. Mai Gemüse um 12 und 6 Uhr, Eier um 9 und 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,17 ‰, von da steter Abfall bis auf 0,12 ‰ um $\frac{1}{2}$ 7 und $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m.

Tagesmittel 0,14 ‰.

Harnzucker: bis um 4 Uhr p. m. 15,46 g, von 4 Uhr ab und in der nächsten Nacht keine Glykosurie.

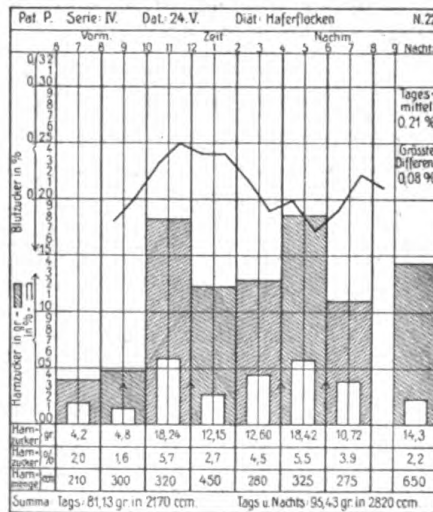
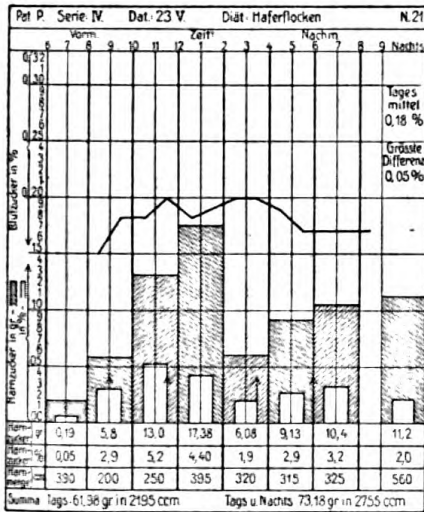
Mithin das typische Bild des Gemüsetages; in der folgenden Nacht steigt der Blutzuckerspiegel deutlich an.

23. Mai Haferflockensuppen um 9, 1/2 12, 1/2 4 und 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,15 ‰, um 1/2 12 Uhr auf 0,20 ‰ gestiegen, um 1/2 3—1/2 4 Uhr wieder — nach einem mäßigen Absinken — auf 0,20 ‰, von da herab auf 0,17 ‰ um 1/2 6 Uhr, dort konstant bis 1/2 9 Uhr bleibend.

Tagesmittel 0,18 ‰.

Harnzucker: tagsüber 61,98 g, dazu in der nächsten Nacht noch 11,20 g.



Im Vergleich zu den entsprechenden Tagen bei den Patienten L. und A. sind die Blutzuckerwerte recht hoch, dabei besteht eine sehr starke Glykosurie. Im ganzen aber zeigt, nach dem ersten Anstiege, der Blutzuckerspiegel nur mäßige Schwankungen; darin ist der heutige Tag dem Haferflockentage des Patienten L. etwas ähnlich. Über Nacht hält sich der Blutzuckerspiegel ziemlich konstant, wie aus dem Nüchternwerte des nächsten Tages zu schließen ist.

24. Mai wieder Haferflockensuppen um 9, 12, 4 und 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,18 ‰, von da aus steiler Anstieg auf 0,25 ‰ um 1/2 12 Uhr, danach sinkend auf 0,17 ‰ um 1/2 6 Uhr, dann wieder empor auf 0,22 ‰ um 1/2 8 Uhr p. m. und 0,21 ‰ um 1/2 9 Uhr.

Tagesmittel 0,21 ‰.

Harnzucker: tagsüber 81,13 g, dazu in der nächsten Nacht noch 14,3 g.

Heute also bei gleicher Diät und noch stärkerer Glykosurie doch eine viel stärkere Hyperglykämie und auch viel größere Schwankungen des Blutzuckerspiegels als gestern. In der abschließenden Nacht ist die Glykosurie nur wenig stärker als in

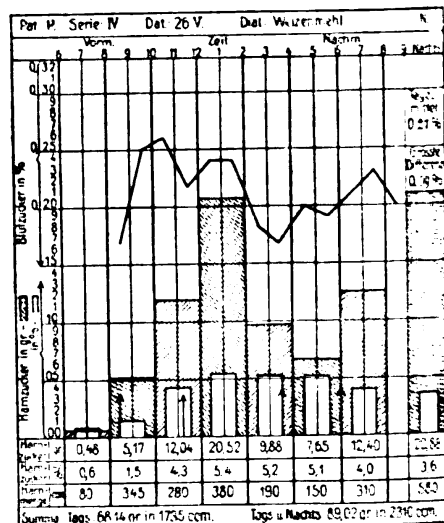
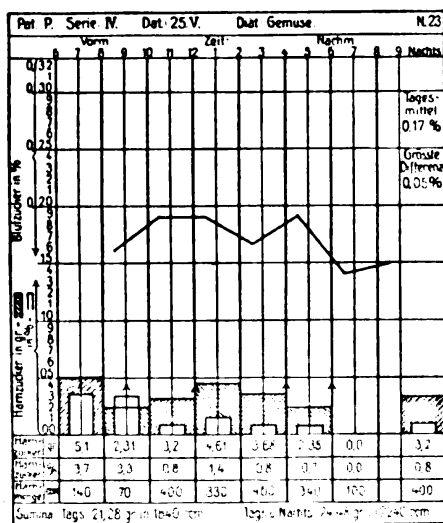
der gestrigen Nacht, aber dabei fällt in jener der Blutzuckergehalt bedeutend, während er in dieser, der Vornacht, noch angestiegen ist.

25. Mai Gemüse um 12 und $\frac{1}{2}$ 6 Uhr, Eier um 9 und 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,16 $\frac{0}{0}$, danach ein Anstieg auf 0,19 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 11 und $\frac{1}{2}$ 1 Uhr, um $\frac{1}{2}$ 3 Uhr 0,17 $\frac{0}{0}$, wieder 0,19 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 5 Uhr, dann Abfall auf 0,14 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 7 Uhr, um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr 0,15 $\frac{0}{0}$.

Tagesmittel 0,17 $\frac{0}{0}$.

Harnzucker: bis um 6 Uhr p. m. Glykosurie 21,18 g. Erst von 6 Uhr p. m. ab Zuckerfreiheit des Harnes. In der folgenden Nacht geringe Glykosurie, 3,20 g.



Am heutigen Gemüsetage ein recht unruhiges Verhalten und sogar deutliches Ansteigen des Blutzuckerspiegels über den Ausgangswert hinaus, so daß sogar das Tagesmittel höher als der Nüchternwert ist! Erst gegen Abend erfolgt ein deutliches Sinken der Glykämie und Verschwinden der Glykosurie, welche letztere aber in der Nacht dann wieder eintritt, wobei auch der Blutzuckergehalt wieder höher wird. Mithin ein recht atypischer Gemüsetag.

26. Mai Weizenmehlsuppen um $\frac{1}{4}$ 9, $\frac{1}{4}$ 12, $\frac{1}{2}$ 4 und 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,17 $\frac{0}{0}$, dann jäher Anstieg auf 0,26 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 11 Uhr, herab auf 0,22 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 12 Uhr, herauf auf 0,24 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 1 und $\frac{1}{2}$ 2 Uhr, rasches Fallen auf 0,17 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{4}$ 4 Uhr, wieder empor auf 0,23 $\frac{0}{0}$ um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr, und um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr 0,20 $\frac{0}{0}$.

Tagesmittel 0,21 $\frac{0}{0}$.

Harnzucker: tagsüber 68,14 g und dazu in der folgenden Nacht 20,88 g.

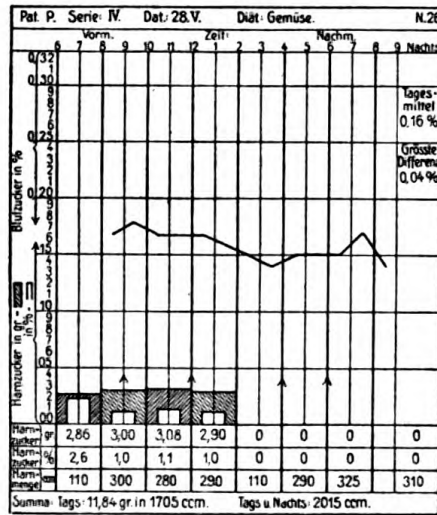
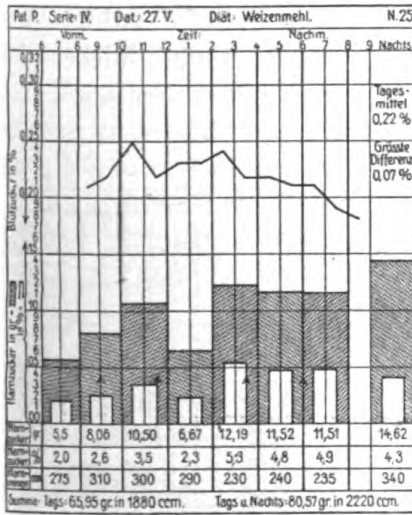
Das Verhalten des Blutzuckerspiegels heute gleicht sehr dem des 2. Haferflockentages am 24. Mai, auch die Glykosurie dieser

beiden Tage ist von ähnlicher Stärke. Anders jedoch wie nach dem 2. Haferflockentage, steigt in der Nacht nach dem heutigen Tage der Blutzuckergehalt noch etwas an.

27. Mai wieder Weizenmehlsuppen um 9, $\frac{1}{2}$ 12, $\frac{1}{2}$ 4 und 6 Uhr.
 Blutzucker: nüchtern 0,21 ‰, danach auf 0,25 ‰ um $\frac{1}{2}$ 11 Uhr, herab bis 0,22 ‰ um $\frac{1}{2}$ 12 Uhr, langsam auf 0,24 ‰ herauf um $\frac{1}{2}$ 3 Uhr, danach Abfallen auf 0,18 ‰ um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m.

Tagesmittel 0,22 ‰.

Harnzucker: tagsüber 65,95 g, in der nächsten Nacht 14,62 g.



Von einem höheren Nüchternwert ausgehend steigt der Blutzuckerspiegel doch nicht ganz so hoch wie gestern an, sinkt aber dann auch nicht ganz so tief herab, sondern hält sich durchweg höher und ruhiger, so daß ein noch höheres Tagesmittel als gestern resultiert. Die Glykosurie ist etwas geringer als gestern. In der anschließenden Nacht sinkt der Blutzuckergehalt ein wenig.

28. Mai Gemüse um 12 und 6 Uhr, Eier um 9 und 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,17 ‰, dann geringer Anstieg auf 0,18 ‰ um $\frac{1}{2}$ 10 Uhr, hierauf Sinken bis 0,14 ‰ um $\frac{1}{2}$ 4 Uhr, Anstieg dann auf 0,17 ‰ um $\frac{1}{2}$ 8 Uhr, um $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m. herab auf 0,14 ‰,

Tagesmittel 0,16 ‰.

Harnzucker: tagsüber Glykosurie bis 2 Uhr p. m. 11,84 g, von 2 Uhr ab und auch in der folgenden Nacht keine Glykosurie mehr.

Der heutige Gemüsetag nimmt also eine gewisse Mittelstellung zwischen dem 1. und 2. Gemüsetage des Patienten P. ein; der Blutzuckerspiegel sinkt im ganzen wenigstens etwas unter den Nüchternwert und verhält sich wesentlich ruhiger als am 2. Ge-

müsetage. Über Nacht steigt der Blutzuckergehalt wieder deutlich an.

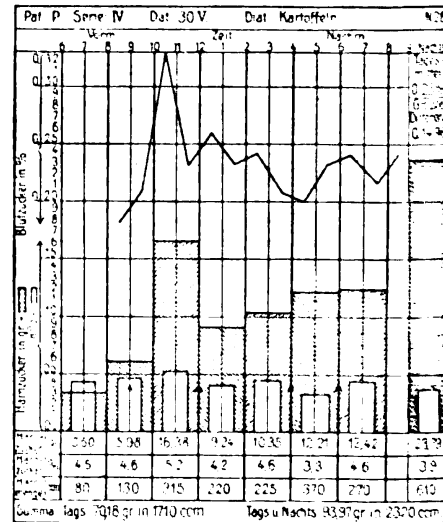
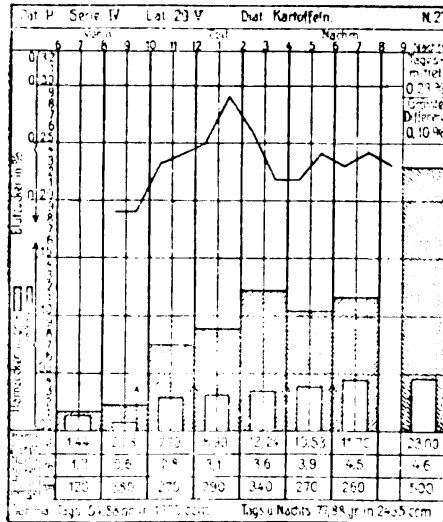
29. Mai Kartoffeln um 1/2 10, 12, 4 und 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,19 ‰, von da sehr starker Anstieg auf 0,29 ‰ um 1/2 2 Uhr, rascher Abfall auf 0,22 ‰ um 1/2 4 und 1/2 5 Uhr, mäßiger Anstieg mit leichten Schwankungen auf 0,23 ‰ um 1/2 9 Uhr p. m.

Tagesmittel 0,23 ‰.

Harnzucker: tagsüber 54,88 g, in der Nacht darauf 23,0 g.

Bei Kartoffeldiät also hier sehr starker Anstieg und sehr große mittlere Höhe des Blutzuckerspiegels, starke Schwankungen des letzteren, ganz im Gegensatz zu dem relativ ruhigen und niedrigen Spiegel bei den Patienten L. und A. nach gleicher Diät. Dabei etwas geringere Glykosurie als an den Vortagen. Über Nacht sinkt der Blutzuckergehalt recht stark.



30. Mai wieder Kartoffeln um 9, 12, 4 und 6 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,18 ‰, jäher Anstieg dann auf 0,32 ‰ um 1/2 11 Uhr, herab auf 0,23 ‰ um 1/2 12 Uhr, um 1/2 1 Uhr wieder 0,26 ‰, danach Abstieg auf 0,20 ‰ um 1/2 5 Uhr und dann wieder auf 0,24 ‰ herauf um 1/2 9 Uhr p. m.

Tagesmittel 0,23 ‰.

Harnzucker: tagsüber 70,18 g, in der folgenden Nacht noch 23,79 g dazu.

Danach heute, obwohl geringerer Nüchternwert als gestern, dennoch ein viel höherer und schnellerer erster Anstieg, es resultiert aber schließlich das gleiche Tagesmittel. Dabei ist die Glykosurie stärker als gestern. In der Nacht dann fast gleichstarke Glykosurie und Absinken der Hyperglykämie wie in der Vornacht.

31. Mai Gemüse um $\frac{1}{2}$ 12 und 6 Uhr, Eier um 9 und 4 Uhr.

Blutzucker: nüchtern 0,21 ‰, von hier aus abfallend, mit nur einer kleinen Aufwärtsschwankung unterwegs, bis auf 0,15 ‰ um $\frac{1}{2}$ 4 Uhr, bis $\frac{1}{2}$ 9 Uhr p. m. mit Ausnahme einer geringen Erhebung konstant auf 0,15 ‰ bleibend.

Tagesmittel 0,168 ‰ (0,17 ‰).

Harnzucker: bis um 2 Uhr p. m. Glykosurie 13,32 g, von 2 Uhr ab Zuckerfreiheit des Urins.

Der heutige Gemüsetag ist somit, trotz der hohen Blutzuckerwerte der 2 Vortage, hinsichtlich des Verhaltens des Blutzuckerspiegels günstiger verlaufen als die 2 früheren Gemüsetage.

Welche Schlüsse lassen sich nun aus den geschilderten Versuchen ziehen?

Zur besseren Übersichtlichkeit empfiehlt es sich folgende Punkte gesondert zu betrachten.

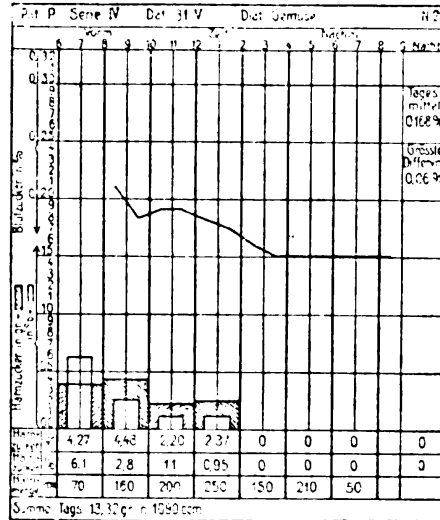
I. Blutzucker und Kost.

II. Blutzucker und Glykosurie.

III. Lassen sich auf Grund der Blutzuckerbestimmungen Indikationen für den Gebrauch der Kohlehydratkuren aufstellen? Geben dieselben Anhaltspunkte für das Gelingen einer Kur?

I. Blutzucker und Kost.

Bereits eine oberflächliche Betrachtung der Blutzuckerkurven in den einzelnen Tabellen läßt erkennen, daß diese Kurven keine geraden Linien darstellen, sie weisen Schwankungen nach oben und nach unten auf. In erster Linie kommt hier die Kost in Betracht, durch die zuckerlieferndes Material dem Organismus zugeführt wird. Beim normalen Menschen zeigt die Blutzuckerkurve nur geringe Schwankungen, ist aber keineswegs so konstant, wie man bisher dachte. Nach Zufuhr größerer Kohlehydratmengen (sowohl von Stärke wie Glykose) ist selbst bei ganz gesunden Individuen eine Steigerung des Blutzuckers festzustellen. (Vgl. Bang, Der Blutzucker.) Beim Diabetiker, bei dem die Verwertung des Zuckers und die Ablagerung von Glykogen gelitten hat, ist von vornherein wahrscheinlich, daß der Einfluß der Nahrung, vor allem der kohlehydrathaltigen noch deutlicher zum Aus-



druck kommt. Dies trifft in der Tat zu. Wir sehen häufig nach den Mahlzeiten, die reich an Kohlehydraten sind, den Blutzucker ansteigen. So ist in Tabelle I der Anstieg nach der ersten und zweiten Mahlzeit deutlich. Nach der dritten hingegen tritt ein Absinken ein, das erst nach der vierten Mahlzeit einem neuen Anstieg Platz macht. In Tabelle 1 ist der Anstieg nur gering, stärker ist er in Tabelle 2, wo er ganz ähnlich wie in Tabelle 1 nach einem Maximum trotz neuer Mahlzeiten stetig abfällt. In Tabelle 4 verwischt sich der Einfluß der beiden ersten Brotmahlzeiten ganz, um nach den beiden folgenden Darreichungen wieder deutlich zu werden. In Tabelle 5 ist keine Wirkung zu erkennen. In den Tabellen 8 und 9 ist der Einfluß der Nahrung sehr deutlich, in Tabelle 10 hingegen ist er nicht zu erkennen: es wird hier durch einen anderen Faktor verdeckt, dessen Bedeutung unten zu besprechen ist. In Tabelle 12 und 13 ist der Einfluß wieder deutlich, in Tabelle 14 ist er weniger ausgesprochen.

Anders gestaltet sich der Einfluß bei Pat. A. (Tabelle 16, 17, 18.) Hier bewirkt nur die erste Mahlzeit einen geringen Anstieg des Blutzuckers; sonst ist hingegen keine deutliche Wirkung der Kost zu erkennen. Ganz gleich liegen die Verhältnisse beim Pat. P. (Tabelle 21, 22, 24, 25, 26, 27, 28), hier ist ebenfalls nur nach der ersten Nahrungszufuhr ein Anstieg des Blutzuckers vorhanden, der nach den übrigen Mahlzeiten nicht mehr zu erkennen ist. In den beiden letzteren Fällen haben wir es mit hohen Blutzuckerwerten zu tun, während beim ersten Falle, namentlich in der ersten Versuchsperiode die Werte fast normal sind.

Bei niedrigen Blutzuckerwerten kommt der Einfluß der Kost viel deutlicher zum Ausdruck als bei höheren. Es bietet dies Verhalten etwas Auffallendes, das Umgekehrte wäre eher zu erwarten. Je schwerer der Diabetes, um so höher der Blutzucker, und um so ausgesprochener der Anstieg des Blutzuckers nach Einnehmen von Kohlehydraten. In Wirklichkeit trifft gerade das Umgekehrte, wenigstens in den meisten Fällen zu.

Wie ist dieses anscheinend paradoxe Verhalten zu erklären? Aufschluß gibt uns die Betrachtung der Beziehungen zwischen Hyperglykämie und Glykosurie.

II. Blutzucker und Glykosurie.

Die gegenseitigen Beziehungen zwischen Blutzucker und Glykosurie sind bisher hauptsächlich von dem Gesichtspunkt aus betrachtet worden, daß die Höhe der Hyperglykämie für die Höhe

der Glykosurie maßgebend sei. Seit den grundlegenden Untersuchungen von Claude Bernard hielt man an der Auffassung fest, daß Glykosurie eintritt, wenn der Blutzuckerspiegel eine bestimmte Höhe erreicht habe; die Nieren würden dann für den Zucker durchlässig werden. Wie im einzelnen dieser Vorgang sich gestaltet, ob eine aktive Tätigkeit der Nieren hierbei mitspielt, dafür liegen Beobachtungen nicht vor.

Das Verdienst, die Frage über die Beziehungen zwischen Zuckergehalt des Blutes und dem des Harnes und die Rolle der Nieren bei diesem Vorgange zuerst aufgeworfen zu haben, gebührt zweifellos Lépine. Lépine fand bei Hunden, die durch Pankreasextirpation diabetisch gemacht waren, in den ersten Stunden nach der Operation trotz ziemlich hoher Zuckerwerte im Harn, niedrige Blutzuckerwerte, die höchstens 0,2% betragen. Erst 30 Stunden nach der Operation stieg der Blutzucker an und gleichzeitig sank der Harnzucker. Weiterhin untersuchte Lépine den Blutzucker bei einer Reihe von experimentellen Diabetesformen, bei denen eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels fehlt. Gerade bei diesen Formen spielt die Tätigkeit der Nieren eine Hauptrolle, wie dies am klarsten beim Phloridzindiabetes hervortritt. Auch beim Menschen hat man das Bestehen einer renalen Form des Diabetes zu beweisen versucht, bei welcher die Nieren eine Hauptrolle spielen.

Was die Beziehungen zwischen Glykosurie und Hyperglykämie anlangt, so ist die Tatsache, daß die Glykosurie selbst imstande ist, die Hyperglykämie herabzusetzen und so einen Teil des im Blute befindlichen Zuckers nach außen zu schaffen, bis jetzt nicht diskutiert worden.

Das vorliegende Material vermag uns über diese Fragen nach mancher Richtung Auskunft zu geben.

Die in neuerer Zeit immer in größerer Zahl angestellten Blutuntersuchungen haben gezeigt, daß die Höhe des Blutzuckergehalts, bei der Glykosurie eintritt, keineswegs konstant ist.

Bang hat in seinem Buche die Beziehungen, die zwischen Glykosurie und Höhe des Blutzuckers bestehen, ausführlich auseinander gesetzt, und selbst neues Material beigebracht, aus dem hervorgeht, daß hohe Blutzuckerwerte nicht von Zuckerausscheidung im Harn begleitet zu sein brauchen, und daß umgekehrt starke Glykosurie bei sehr niedrigem Blutzuckerspiegel auftritt. Man trifft dies nicht allein beim menschlichen Diabetes, sondern auch beim experimentellen Diabetes, z. B. dem Adrenalindiabetes an, wo-

für Bang ein sehr schönes Beispiel mitgeteilt hat. Auch beim Pankreasdiabetes findet sich die gleiche Erscheinung, bereits wenige Stunden nach der Operation.

Der Schwellenwert, bei dem eine Zuckerausscheidung erfolgt, ist individuell verschieden, ja variiert selbst bei demselben Individuum. Unsere Zahlen, die die Höhe des Blutzuckers und der gleichzeitig bestehenden Glykosurie klarlegen, bestätigen vollkommen diese Tatsache. In folgender Tabelle (Tab. XXX) sind die eindeutigen Werte zusammengestellt, sie ermöglichen einerseits einen Überblick über die Höhe des Blutzuckerspiegels, bei der Glykosurie auftritt; sie geben andererseits auch die ausgeschiedenen Mengen des Harnzuckers an, die eingetragenen Zahlen geben an, wie oft bei dem betreffenden Blutzuckergehalt Glykosurie auftrat.

Die Blutzuckerwerte, die hierbei zugrunde gelegt sind, betreffen das Mittel von drei Untersuchungen, die innerhalb von zwei Stunden angestellt sind, während denen die Harnuntersuchung stattgefunden hat. Aus der Tabelle des Patienten P. geht hervor, daß bei ihm die Glykosurie erst bei einem Blutzuckergehalt von 0,14 % beginnt. Unter 0,14 % besteht stets Zuckerfreiheit des Harnes, jedoch auch noch bei 0,14 % und selbst bei 0,15 % und 0,16 % ist öfters noch keine Glykosurie vorhanden. Erst von 0,17 % ab ist stets eine solche da. Zuckerfreiheit des Harnes finden wir am häufigsten bei dem Patienten P. zwischen 0,12 % bis 0,15 %, und zwar in 7 von 9 Fällen.

Geringste 2stündige Harnzuckermengen bis zu 1 g finden wir hier nur bei 0,14 % und 0,15 % = 2 mal; weiter: 1–3 g Harnzucker meist zwischen 0,17 %–0,19 % = 8 von 10 mal, 3–6 g Harnzucker meist zwischen 0,18 % und 21 % = 11 von 17 mal, 6–10 g am häufigsten zwischen 0,19 % und 0,23 % = 6 von 9 mal, 10–15 g meist zwischen 0,21 % und 0,25 % = 13 von 17 mal, 15–25 g meist von 0,23 %–0,28 % = 3 von 5 mal.

Bei der Patientin A. finden wir im ganzen ein ähnliches Bild: Zuckerfreiheit des Harnes finden wir bis 0,15 % Blutzuckergehalt hinauf, = 7 mal, nur 1 mal selbst bei 0,15 % noch keine Glykosurie. 2stündige Zuckermengen bis zu 1 g findet sich bei der Patientin A. nur 2 mal, und zwar stets bei 0,15 %, 1–3 g Harnzucker meist bei 0,16 % und 0,17 % = 4 von 6 mal, 3–6 g am häufigsten bei 0,17 % und 0,18 % = 5 von 7 mal, 6–10 g stets nur bei 0,17 % und 0,18 %, nie darunter, während die vorigen Mengen von 3–6 g schon bei 0,15 % 2 mal auftreten. Bei dem Patienten L. tritt in

Tabelle XXX.
Patient P. Serie IV.

Harnzucker 2stündl. in g	0,0	bis 1	1-3	3-6	6-10	10-15	15-25
0,12	1						
0,13	1						
0,14	1	1					
0,15	4	1	1				
0,16	2		1	1			
0,17			5	5		1	
0,18				4	2		
0,19			3	2	1	1	2
0,20				2	2	2	
0,21				3		1	
0,22					1	4	
0,23					2	4	1
0,24					1	3	1
0,25						1	
0,26					1		
0,27							
0,28							1

Patient A. Serie III.

Harnzucker 2stündl. in g	0,0	bis 1	1-3	3-6	6-10
0,09		1			
0,10		1			
0,11		3			
0,12		1			
0,13		1			
0,14		1			
0,15		1	2	1	2
0,16				2	
0,17				2	3
0,18				1	2
0,19					6
					2

Patient L. Serie II.

Harnzucker 2stündl. in g	0,0	bis 1	1-3	3-6	6-10	10-15
0,07						
0,08						
0,09						
0,10						
0,11	2					
0,12	8					
0,13	2					
0,14	4	2	1			
0,15		4	1			
0,16		6	2	1		
0,17		4	2	1		
0,18		2		2	1	
0,19				1		
0,20				1		1

der II. Serie Zuckerfreiheit 2stündiger Harnmengen meist ein beim Blutzuckergehalt von 0,11 ‰—0,13 ‰, und zwar 12 von 16mal, nur 4 mal noch bei 0,14 ‰ keine Glykosurie, 3mal tritt schon bei 0,13 ‰ eine Glykosurie ein. Bis zu 1 g Harnzucker finden wir hier meist zwischen 0,14 ‰ und 0,16 ‰ und zwar 14 von 18mal; 1—3 g meist bei 0,15 ‰ und 0,16 ‰ 4 von 6mal; 3—6 g meist zwischen 0,16 ‰ und 0,18 ‰ = 4 von 6mal; über 6 g nur 2mal im ganzen, bei 0,17 ‰ und 0,19 ‰. Eine scharfe Gesetzmäßigkeit besteht also bei keinem unserer Patienten, nur im großen und ganzen, mit Ausnahmen nach oben wie unten, wird bei größerer Höhe des Blutzuckerspiegels auch mehr Zucker im Harn ausgeschieden. Auch der Schwellenwert ist weder einheitlich für die verschiedenen Patienten, noch bei ein und demselben Patienten scharf, auf eine Ziffer genau eingestellt. Er ist am schärfsten bei der Patientin A. = 0,15 ‰; denn darunter ist stets Zuckerfreiheit, darüber stets Zuckergehalt des Urins. Bei 0,15 ‰ selbst aber finden wir 5mal Glykosurie und 1 mal noch keine solche.

Die Variationsbreite des Schwellenwertes liegt also noch innerhalb eines hundertstel Prozentes, sie ist = 0,01 ‰. Bei dem Patienten L. aber ist sie doppelt so groß = 0,02 ‰, zwischen 0,13 ‰ und 0,14 ‰, inklusive. Unter 0,13 ‰ stets Zuckerfreiheit, von 0,15 ‰ ab stets Zuckergehalt des Urins. Innerhalb dieser Variationsbreite hat der Patient L. 6mal keine Glykosurie, und 8mal eine solche. Patient P. hat eine noch größere Variationsbreite des Schwellenwertes = 0,03 ‰. Unter 0,14 ‰ findet sich bei ihm stets Zuckerfreiheit, von 0,17 ‰ ab stets Zuckergehalt des Harnes. Bei 0,14 ‰, 0,15 ‰ und 0,16 ‰ inklusive tritt 4mal Glykosurie, 7mal keine solche ein.

Wir sehen demnach bei demselben Patienten innerhalb sehr kurzer Perioden, die sich höchstens auf Tage erstrecken, eine deutliche Variation des Schwellenwertes. Noch viel größer sind sie, wenn man die Verhältnisse bei verschiedenen Kranken betrachtet.

Eine Erklärung dieser Tatsache ist nur dann möglich, wenn man annimmt, daß die Niere aktiv eine Rolle bei der Zuckerausscheidung spielt, und daß diese von gewissen Faktoren abhängt, die noch völlig unbekannt sind, deren Bedeutung aber sicher sehr groß ist.

Eine weitere Stütze erhält diese Auffassung durch die Betrachtung des Verhaltens der Nüchternwerte und der ihr entsprechenden Zuckerausscheidung.

In der 2. Beobachtungsperiode des Patienten L., bei der Pa-

tientin A. und dem Patienten P. fällt auf, daß die Nüchternwerte häufig recht hoch sind; vor allem fällt diese Höhe auf an den Tagen, die auf einen Gemüsetag folgen, trotz mangelnder Nahrungszufuhr steigt der Nüchternwert über die Werte hinan, die am Tage vorher bestanden. Betrachtet man nun die Zuckerausscheidung, so sieht man, daß diese oft völlig fehlt, oder höchstens ganz gering ist. Es hat ganz den Anschein, als ob das Fernbleiben von gewissen Reizen die Niere davon abhält, Zucker auszuscheiden.

Eine gleichzeitige Betrachtung der Glykosurie und des Blutzuckers zeigt aber noch eine weitere gegenseitige Beziehung beider. Von vornherein ist klar, daß falls eine bestimmte Höhe des Blutzuckers eingetreten ist und dann eine Glykosurie sich einstellt, der Blutzuckerspiegel abnehmen muß, falls neuer Zucker durch die Kost oder von den Geweben dem Blute nicht zugeführt wird. Kommt es demnach zur Glykosurie, so tritt ein Sinken des Blutzuckerspiegels ein; umgekehrt steigt bei mangelnder Glykosurie der Blutzucker an. Dieser Einfluß läßt sich bei stärkerer Glykosurie sehr schön in den vorliegenden Versuchsreihen erkennen.

Beim Patienten P. fallen mit Ausnahme eines Tages die jeweils höchsten Harnzuckermengen mit einem Sinken der Hyperglykämie zusammen. Die verhältnismäßig niedrigsten Werte des Harnzuckers finden wir meist während des Ansteigens des Blutzuckers, viel seltener während des Absinkens. Daß die Glykosurie bei niedrigem Blutzuckergehalt niedrige Werte aufweist, ist insofern natürlich, als eben der durch das Sinken niedriger gewordene Blutzuckerspiegel nun die Nieren auch weniger zur Zuckerdurchlässigkeit anregt. Mittelgroße Harnzuckermengen verteilen sich, wie zu erwarten, ziemlich gleicherweise auf die Zeiten der Zunahme und Abnahme der Hyperglykämie, beim Patienten P. finden wir sie 14mal bei der Zunahme, 11mal bei der Abnahme. Auch bei der Patientin A. treten die höchsten 2stündigen Harnzuckermengen mit einer Ausnahme synchron dem Sinken des Blutzuckerspiegels auf; ferner mittelstarke Glykosurien 2mal beim Abstieg, 3mal beim Anstieg, und die niedrigsten Zuckermengen 4mal beim Abstieg und 3mal beim Anstieg des Blutzuckergehaltes. Patient L. aber in der I. Serie stets die stärksten Glykosurien gleichzeitig mit dem Anstiege der Hyperglykämie; das erklärt sich aber eben daraus, daß diese Harnzuckermengen an und für sich sehr gering sind, infolgedessen der Blutzuckerspiegel nicht zum Sinken kommt. In seiner II. Serie scheidet Patient L. durchweg etwas größere Zuckermengen aus als in der I. Serie, und wir

finden hier, daß wenigstens an 2 Tagen die jeweils größten Harnzuckermengen während des Sinkens des Blutzuckerspiegels ausgeschieden werden. An den 4 übrigen Tagen allerdings noch ein synchroner Anstieg. Es ist eben stets eine genügend starke Glykosurie erforderlich, um gleichzeitig den Blutzuckergehalt herabzusetzen. Dem vorstehenden entsprechend läßt sich auch folgende Beobachtung erklären: wir finden, daß der Blutzuckerspiegel sehr oft über Nacht, von dem zuletzt am Abend bestimmten Stande aus bis zur ersten Bestimmung am Morgen hin, ansteigt, obwohl doch nachts keine Zufuhr von Kohlehydraten aus dem Magendarm erfolgt. Ein solches Ansteigen tritt in 10 von 25 Nächten ein, in 12 Nächten findet ein Sinken, in 3 ein Konstantbleiben des Blutzuckergehalts statt. In 5 von den ersteren 10 Nächten ist nun gar keine, in 1 nur eine sehr geringe Glykosurie vorhanden, in 3 Nächten findet sich eine mittelstarke und nur in einer Nacht eine relativ recht starke Glykosurie. Es ist nun wohl anzunehmen, daß in diesen Nächten mit keiner oder nur geringer Zuckerausscheidung das Ansteigen der Hyperglykämie eben neben anderen unbekannteren Ursachen, durch dieses Fehlen bzw. die nur geringe Stärke der Entzuckerung des Blutes durch die Nierensekretion mit bedingt wird. Umgekehrt wird in den meisten, (7) der 12 Nächte, in denen der Blutzuckergehalt abnimmt, relativ viel Zucker im Urin gefunden; in dem hier die starke Glykosurie eine Zuckerausschwemmung aus dem Blute bewirkt und so die Abnahme der Blutzuckerkonzentration zur Folge hat. Die anderen Faktoren, die an der Regulierung des Blutzuckerspiegels beteiligt sind, den Einfluß der Zuckerverbrennung und der Mobilisation von Zucker aus den Glykogendepôts, kennen wir noch zu wenig, um über sie genaueres aussagen zu können. Es ließe sich vielleicht annehmen, das das nächtliche Ansteigen der Glykämie auch durch eine geringere Verbrennung des Zuckers während der Nacht begünstigt wird.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, welchen Einfluß die Kost und die Glykosurie auf den Blutzuckerspiegel beim Diabetes ausüben. Es ist klar, daß dieser Einfluß der Kost um so ausgesprochener sein wird, je stärker die diabetische Stoffwechselstörung ist und die Schwankungen, die die Kost auslöst, können als Folge der diabetischen Stoffwechselstörungen angesehen werden. Sie würde auch einen guten Maßstab für die Schwere abgeben, wenn die Glykosurie nicht ihren Einfluß geltend machen würde und nicht einen Teil dieser Wirkung ganz verdecken würde. Beim Zustande-

kommen dieser Glykosurie spielen die Nieren, wie bereits erwähnt, sicherlich eine aktive Rolle, eine Ansicht, die Lépine bereits betont hat. Ob es unter diesen Umständen noch möglich ist, eine besondere Form des Diabetes, bei der die Nieren ausschließlich beteiligt sind, abzusondern, bedarf weiterer Untersuchungen.

Die erwähnten Schwankungen des Blutzuckergehaltes, wie sie bei stündlichen Messungen auftreten, zeigen, wie wenig sichere Anhaltspunkte wir in den bis jetzt vorliegenden Daten besitzen. Es ist ganz klar, daß irgendwelche Bestimmung, die zu beliebiger Tageszeit angestellt ist, nur einen sehr beschränkten Wert besitzt. Es ist daher nötig, zu untersuchen, ob es nicht möglich ist, einen Teil dieser Schwierigkeiten zu umgehen. Interesse bietet einmal das Tagesmittel, als Mittelwert der verschiedenen Werte stellt gewissermaßen eine Zusammenfassung der 12stündigen Zuckerkurve dar. Auf der anderen Seite hat der Nüchternwert den großen Vorteil, eine Schwankungsmöglichkeit, den Einfluß der Nahrung, auszuschalten; er stellt gewissermaßen das Niveau dar, auf das der Blutzucker während der Ruhe der Nacht sich einstellt. Vergleicht man nun die Tagesmittel und die Nüchternwerte des folgenden Tages, so fällt auf, wie aus der nachfolgenden Tabelle hervorgeht, daß beide sehr häufig weitgehend übereinstimmen.

Bei unseren Untersuchungen in den wir 18mal eine große Ähnlichkeit zwischen beiden Werten und 8mal eine größere Differenz als wie 0,02 % zwischen ihnen, wie aus folgender Übersicht hervorgeht.

In der I. Serie (Patient L.) betragen:

	am 19. V.	20. V.	21. V.	22. V.	23. V.
die Nüchternwerte in %	= 0,11	0,10	0,15	0,14	0,13
die Mittel des Vortages	= 0,12	0,12	0,12	0,14	0,13

In der II. Serie (Patient L.) waren:

	am 10. VI.	11. VI.	12. VI.	13. VI.	14. VI.	15. VI.	16. VI.
die Nüchternwerte in %	= 0,12	0,11	0,20	0,15	0,12	0,14	0,14
die Mittel des Vortages	= 0,13	0,15	0,16	0,16	0,12	0,16	0,16

In der III. Serie (Patientin A.) waren:

	am 3. VI.	4. VI.	5. VI.	6. VI.
die Nüchternwerte in %	= 0,17	0,15	0,17	0,17
die Mittel des Vortages	= 0,12(Gem.)	0,17	0,17	0,16

In der IV. Serie (Patient P.) waren die Nüchternwerte:

	am 23. V.	24. V.	25. V.	26. V.	27. V.	28. V.	29. V.	30. V.	31. V.
in %	= 0,15	0,18	0,16	0,17	0,21	0,17	0,19	0,18	0,21
die Mittel d. Vortag.}	= 0,14	0,18	0,21(Gem.)	0,17	0,21	0,22(Gem.)	0,16	0,23	0,23(Gem.)

Hierbei ist zu bemerken, daß die Tage, an denen Nüchternwerte und Tagesmittel große Unterschiede aufwiesen, meist Gemüsetage sind, so daß für diese Tage dieses Verhalten nicht zutrifft.

Wenden wir nun zunächst die beiden Kriterien, das Tagesmittel und den Nüchternwert des folgenden Tages auf die Frage an, ob die verschiedenen Kohlehydrate eine differierende Wirkung auf den Blutzuckerspiegel ausüben. Wie aus den Tabellen 1—14 leicht zu ersehen ist, hat Patient L. in der I. Serie an den 3 Hafermehltagen Tagesmittel von 0,12 ‰, 0,12 ‰ und 0,13 ‰ und Nüchternwerte an den Nachttagen von 0,11 ‰, 0,10 ‰ und 0,13 ‰. Bei Weizenmehldiät beträgt das Tagesmittel 0,12 ‰ und der darauf folgende Nüchternwert 0,15 ‰. In seiner II. Serie kommt Patient L. bei Hafermehlkost auf ein Tagesmittel von 0,15 ‰ und einen nachfolgenden Nüchternwert von 0,12 ‰; an den 2 Weizenmehltagen derselben Serie sind die Tagesmittel je 0,16 ‰ und die entsprechenden Nüchternwerte 0,20 ‰ und 0,14 ‰. In der ersten Periode ist in bezug auf das Tagesmittel kaum eine Differenz zwischen den beiden Mehlen festzustellen. Nur der Nüchternwert ist für das Weizenmehl ein höherer.

In der zweiten Periode ist auch das Tagesmittel zu ungunsten des Weizenmehles verschoben, indem es hier etwas höher liegt: 0,16 ‰ gegenüber 0,15 ‰. Dagegen hat Patientin A. zwar ebenfalls gleiche Mittelwerte von je 0,17 ‰ am Weizen- wie am Hafermehltag, aber, umgekehrt wie beim Patienten L., den geringeren Nüchternwert nach Weizenmehl = 0,15 ‰ gegen 0,17 ‰ nach dem Hafermehltag.

Beim Patient L. und bei der Patientin A. läßt sich also ein einheitlicher Unterschied zwischen Hafer- und Weizenmehl aus den ausgezogenen Daten nicht erweisen. Wie weiter aus der II. Serie des Patienten L. zu ersehen ist, sind auch Hafermehl und Haferflocken in den erwähnten Beziehungen gleichwertig: die Tagesmittel sind am Hafermehltag = 0,15 ‰, am Haferflockentag = 0,16 ‰, die Nüchternwerte 0,11 bzw. 0,14 ‰, wobei zu beachten ist, daß die etwas größeren Werte bei Haferflockenkost darauf beruhen, daß dieser Tag mit einem um 0,02 ‰ höheren Nüchternwert als der Hafermehltag beginnt (0,14 ‰ und 0,12 ‰). Berücksichtigt man diesen Umstand, so verläuft die Kurve für Hafermehl und Haferflocken ziemlich gleich.

Daß nun auch Haferflocken und Weizenmehl keine allzugroßen Unterschiede aufweisen, geht aus der 3. Serie (Patient P.) hervor. Hier werden an den beiden Haferflockentagen als Tagesmittel

0,18 % und 0,21 %, als nachfolgende Nüchternwerte 0,18 % und 0,16 % erreicht, an den beiden Weizenmehltagen nun als Tagesmittel 0,21 % und 0,22 %, als entsprechende Nüchternwerte 0,21 % und 0,17 %. Auch hier ist zu beachten, daß die Weizenmehltag mit höheren Nüchternwerten als die Hafermehltag beginnen.

Bemerkenswerterweise zeigt auch die Kartoffeldiät keinen Unterschied gegenüber den Mehldiäten. Wohl treten uns beim Patienten P., in der III. Serie, an den 2 Kartoffeltagen höhere Werte entgegen, nämlich Tagesmittel von je 0,23 % und zugehörige Nüchternwerte von 0,18 % und 0,21 % gegenüber 0,18—0,22 % Tagesmitteln und 0,16—0,21 % als Nüchternwerten bei Haferflocken- und Weizenmehlkost. Die anderen Patienten weisen aber dagegen gerade an den Kartoffeltagen relativ niedrigere Werte auf: Patient A. (III. Serie) 0,16 % Tagesmittel und 0,17 % Nüchternwert am Folgetage, gegenüber von je 0,17 % Tagesmitteln und 0,15 bzw. 0,17 % Nüchternwerten bei Hafer- und Weizenmehldiät. Patient L. (II. Serie) hat am Kartoffeltage nur 0,14 % Tagesmittel gegen 0,16 % an den beiden vorhergehenden Weizenmehl- bzw. Haferflockentagen. Auch die Brotkost verursacht beim Patienten L. keine wesentlich differenten Werte im Vergleich zu den anderen Diäten. Die etwas höheren Werte an den 2 Brottagen beruhen wieder darauf, daß diese mit wesentlich höherem Blutzuckerspiegel beginnen als die anderen Tage.

Wenn nun auch nach diesen Kriterien, den Tagesmitteln und den Nüchternwerten des folgenden Tages, zu urteilen, kein wesentlicher Unterschied zwischen den erwähnten Diäten zu ersehen ist, so könnten doch noch Unterschiede vorhanden sein, die sich in ihren Wirkungen auf den Blutzuckerspiegel im Verlaufe des Tages bemerkbar machen könnten, z. B. könnten größere oder kleinere Schwankungen des Blutzuckergehaltes, verschiedene Schnelligkeit in der Zunahme der Hyperglykämie etwa infolge verschieden schneller Resorption der verschiedenen Kohlehydrate eintreten. Würde Weizenmehl z. B. schneller als andere Mehle resorbiert, so würden von ihm auch schneller größere Quantitäten Kohlehydrate ins Blut gelangen. Nun könnten die physiologischen Zuckerdepôts in dem erkrankten, diabetischen Organismus den größeren Anforderungen nicht nachkommen und die Folge wäre ein schnellerer und höherer Anstieg des Blutzuckerspiegels; umgekehrt könnte man also aus der Schnelligkeit, mit der die Anstiege des Blutzuckergehaltes nach den Mahlzeiten erfolgen, auf die Schnelligkeit der Resorption der betreffenden Kost schließen. Sehen wir uns

daraufhin unsere Patienten an: Patient P. erreicht an den zwei Haferflockentagen die größte Blutzuckerspiegelhöhe jedesmal $1\frac{1}{2}$ Stunden nach der ersten Mahlzeit, an den Weizenmehltagen $1\frac{1}{2}$ und $1\frac{3}{4}$ Stunden, an den Kartoffeltagen $1\frac{1}{2}$ und 4 Stunden danach. Demnach ist beim Patient P. kein Unterschied in der Resorption der genannten Diäten festzustellen. Ebenso verhält es sich bei der Patientin A., sie erreicht bei Hafermehlkost $1\frac{3}{4}$ Stunden, bei Weizenmehlkost $1\frac{1}{2}$ Stunden und bei Kartoffeldiät 1 Stunde nach der jeweiligen ersten Zufuhr die Maxima der Glykämie. Weniger übereinstimmend sind diese Zeiten beim Patienten L. An den vier Hafermehltagen dauert es $5\frac{1}{4}$, $7\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ und 4 Stunden. An dem Haferflockentage 4 Stunden und bei Weizenmehl $3\frac{1}{2}$, $3\frac{1}{4}$ und 10 Stunden, bei Brotkost 2 Stunden bis nach der ersten Mahlzeit die jeweilige höchste Höhe des Blutzuckerspiegels erreicht ist. Nach alledem ist ein Unterschied der verschiedenen Diäten nicht festzustellen, vielmehr können wir danach annehmen, daß sie alle im wesentlichen gleich gut resorbiert werden. Außer in der Schnelligkeit des Anstieges des Blutzuckerspiegels könnten sich nun noch, wie oben angedeutet, Unterschiede in der Wirkung der verschiedenen Kohlehydrate in den täglichen Schwankungen der Hyperglykämie äußern; etwa indem die eine Diätart ein ruhigeres Verhalten des Blutzuckerspiegels mit sich brächte, eine andere Kost aber große Schwankungen, hohe Anstiege und Abstiege desselben, also große Differenzen zwischen den täglichen Maximas und Minimas verursachte. Letzteren Begriff, die Spannung zwischen dem Maximum und Minimum des Blutzuckerspiegels eines jeden Tages, wollen wir kurz die „größte Differenz“ nennen und seine Werte und die Tagesmaxima an den einzelnen Diättagen betrachten. Beim Patienten P., IV. Serie, beträgt diese größte Differenz an den 2 Haferflockentagen 0,05 und 0,08 %, die Maxima 0,20 und 0,25 %; an den 2 Weizenmehltagen sind die größten Differenzen 0,09 und 0,07 %, die Maxima 0,26 und 0,25 %; an den 2 Kartoffeltagen die größten Differenzen 0,10 und 0,14 %, die Maxima 0,28 und 0,32 %. Bei Weizenmehl und noch viel mehr bei Kartoffeln hat also der Patient höhere maximale Anstiege und größere Schwankungen des Blutzuckerspiegels als bei Haferflocken. Ganz anders aber treten bei der Patientin A. sowohl für Hafermehl und Weizenmehl als auch für Kartoffeln ganz gleiche Maxima und tägliche größte Differenzen auf: je 0,19 bzw. 0,04 %. Beim Patienten L., in der I. Serie, sind die Maxima an den 3 Hafermehltagen 0,15 %, 0,13 % und 0,15 %, die größten Differenzen 0,07 %, 0,02 % und 0,05 %; am Weizen-

mehltag ist das Maximum 0,16 ‰, die größte Differenz 0,06 ‰; am Brottage das Maximum 0,16 ‰, die größte Differenz 0,04 ‰. In der II. Serie des Patienten L. ergibt sich bei Hafermehlkost das Maximum 0,16 ‰, die größte Differenz 0,04 ‰; bei Haferflockenkost als Maximum 0,17 ‰, als größte Differenz 0,03 ‰; bei Weizenmehldiät, an 2. Tagen, sind die Maxima 0,20 und 0,18 ‰, die größten Differenzen 0,09 und 0,06 ‰; bei Brotkost 0,20 bzw. 0,06 ‰; bei Kartoffeln 0,17 bzw. 0,06 ‰. In obigen Daten haben wir also zum Teil widersprechende Werte, besonders an den Kartoffeltagen bei den verschiedenen Patienten. Auch die Weizenmehl- und Brottage haben öfter etwas höhere Werte als die Hafertage aufzuweisen, aber sie stimmen auch einige Male fast oder ganz mit diesen überein, so daß auch hieraus kein einheitlicher und wesentlicher Unterschied zwischen unseren Diätarten zu erschließen ist.

Soviel aus den vorstehenden Betrachtungen über das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei der Zufuhr von verschiedenen Kohlehydraten, hier also von Hafermehl und Haferflocken, Weizenmehl, Brot und Kartoffeln, zu ersehen ist, ist eine grundverschiedene Wirkung der genannten Kohlehydrate auf den Blutzuckerspiegel nicht zu erkennen. Die Tatsache, daß Hafermehl und Haferflocken genau so wie Weizenmehl einen Anstieg des Blutzuckers bewirken, beweist, daß die Auffassung, das Hafermehl werde nicht als Glykose resorbiert, nicht berechtigt ist. Bekanntlich hat Klotz die Hypothese aufgestellt, daß das Hafermehl nicht als Zucker, sondern als Kohlehydratsäure resorbiert werde und deswegen eine Sonderstellung einnehme. Einige von Schirokauer ausgeführte Bestimmungen des Blutzuckers sprechen gegen eine solche durch Tatsachen nicht gestützte Auffassung. Desgleichen sprechen die Respirationsversuche von Roth und Rolly gegen eine solche Hypothese. Unsere Blutzuckerbestimmungen zeigen ebenfalls, daß eine solche Annahme nicht möglich ist.

In deutlichem Gegensatz zu den bisher besprochenen Diäten, die relativ reich an Kohlehydraten sind, steht die kohlehydratarme Gemüsekost. Bei ihr finden wir durchweg ein starkes Sinken des Blutzuckerspiegels über Tag. Sinkt aber der Blutzuckerspiegel über Tag, so muß auch ein niedrigeres Tagesmittel resultieren. Dementsprechend finden wir beim Patienten P. an seinen 4 Gemüsetagen folgende Tagesmittel des Blutzuckergehaltes: 0,14 ‰, 0,17 ‰ und 2mal 0,16 ‰ gegenüber von Tagesmitteln in der Höhe von 0,18—23 ‰ an den kohlehydratreicheren Mehl- usw. Tagen. Patientin A. weist an den 2 Gemüsetagen Tagesmittel

von 0,12 und 0,14 ‰, an den anderen 3 Tagen solche von 0,17 ‰, 0,17 ‰ und 0,16 ‰ auf. In der I. Serie des Patienten L. ist das Tagesmittel des Gemüsetages 0,10 ‰ gegenüber 0,12—0,14 ‰ an den übrigen Tagen; in der II. Serie entsprechend 0,12 ‰ gegen 0,13—0,16 ‰.

In allen Serien finden wir an den Gemüsetagen niedrigere Tagesmittel als an den anderen, kohlehydratreicheren Kosttagen. Bei Betrachtung der Nüchternwerte am Morgen nach den Gemüsetagen finden wir zum Teil ähnliche Unterschiede gegenüber den Nüchternwerten nach den Mehl- usw. Tagen: Beim Patienten P. haben wir nach den Gemüsetagen Werte von 0,15 ‰—0,19 ‰ gegenüber 0,16 ‰—0,21 ‰ nach den anderen Tagen. Patient L., in der II. Serie, hat nach dem Gemüsetage einen Nüchternwert von 0,12 ‰ gegen 0,11 ‰—0,20 ‰ nach anderer Kost. Patientin A. aber hat nach dem 1. Gemüsetage einen Nüchternwert von 0,17 ‰; wogegen nach den anderen Tagen keine höheren, sondern 2mal gleiche Nüchternwerte und einmal sogar ein niedrigerer (= 0,15 ‰) auftreten, was letzteres auch einmal beim Patienten L. vorkommt. Wir sehen also, daß sich hier hinsichtlich der Nüchternwerte die Unterschiede zwischen Gemüsetagen und solchen mit kohlehydratreicherer Kost, nicht so deutlich ausprägen, ja zum Teil gar nicht mehr erkennen lassen und sogar einigemal ins Gegenteil umschlagen, während wir oben bei Betrachtung der Tagesmittel stets sehr deutliche Unterschiede ohne jede Ausnahme fanden. Dieser Unterschied aber zwischen dem Verhalten der Nüchternwerte und dem der Tagesmittel erklärt sich daraus, daß die Nüchternwerte nach den Gemüsetagen stets wenigstens gleich, öfters aber noch höher sind als die Tagesmittel; umgekehrt aber sind die Nüchternwerte nach den kohlehydratreicheren Kosttagen meistens niedriger als die entsprechenden Tagesmittel: An Hand unserer Tabellen finden wir nach 5 Gemüsetagen 2mal gleiche und 3mal höhere Nüchternwerte als Tagesmittel an den Gemüsetagen selbst; nach 20 anderen Tagen aber sind die Nüchternwerte 13mal niedriger, 4mal gleich und nur 3mal höher als die bezüglichen Tagesmittel. Mit anderen Worten: Nach den Gemüsetagen steigt der Blutzuckerspiegel in der Nacht meist über das Tagesmittel hinaus an, nach den Mehl- usw. Tagen sinkt er meist unter das Tagesmittel herab. Dieses Verhalten hat wohl seinen Grund darin, daß nach den kohlehydratreichen Diäten durchweg auch nachts noch eine mehr oder minder starke Glykosurie besteht, infolge deren das Blut zuckerärmer wird, zumal ja dabei jede Zufuhr von außen fehlt.

Andererseits aber sind alle Nächte nach den Gemüsetagen, mit einer Ausnahme, frei von Zuckerausscheidung; das Fehlen der Glykosurie begünstigt somit das Ansteigen des Blutzuckergehaltes. Dafür spricht auch die eben erwähnte Ausnahme: nämlich in der einzigen Nacht, in der nach Gemüsekost eine Glykosurie statt hat, erhebt der Blutzuckerspiegel sich nicht über das Tagesmittel, während er dieses in den anderen, harnzuckerfreien Nächten desselben Patienten P. tut.

Ein deutlicheres Kennzeichen der Gemüsetage ist aber das Verhalten des Blutzuckerspiegels im Verlaufe des ganzen Tages: Es herrscht da ein stetes Sinken des Blutzuckerspiegels vom Morgen bis zum Abend vor. Bei einem Blick auf die Tabellen fallen gleich die ruhigen Blutzuckerkurven der Gemüsetage in die Augen: diese Kurven zeigen die Tendenz zur fast geraden, ruhigen, von links nach rechts abfallenden, Linie, während die größere Unruhe des Blutzuckerspiegels an den Mehl- usw. Tagen sich in lebhaften Zickzacklinien äußert. Schwankungen finden wir an Gemüsetagen nur selten, und wenn, so in mäßigsten Grenzen. Nur einmal haben wir beim Patienten P. eine atypische Kurve mit stärkeren Schwankungen bei Gemüsekost. Wenn wir nun die sog. größten Differenzen an den Gemüsetagen betrachten, so ergibt sich aus dem eben gesagten wie aus dem Anblick der Kurven, eine etwas andere Bedeutung dieser Werte wie an den Mehl- usw. Tagen. An einem typischen Gemüsetage ist, infolge des steten Sinkens des Blutzuckerspiegels, die größte Differenz gleich der Spannung zwischen dem Nüchternwert und dem Endwerte der Kurve, und gibt also an, wie tief im Laufe des Gemüsetages der Blutzuckerspiegel gesunken ist. Je größer der Erfolg des Gemüsetages, um so höher der Wert für die größte Differenz. An den anderen, kohlehydratreicheren Kosttagen dagegen, resultiert dieser Wert aus kurzdauernden, oft jähen Schwankungen innerhalb der Tageskurve und ist ein Zeichen, daß die Diät schlechter vertragen wird und die diabetische Erkrankung schwerer ist. Es sind daher die größten Differenzen an kohlehydratreichen Tagen nicht mit denen an kohlehydratarmen Tagen direkt zu vergleichen, da sie ja ganz verschiedene Gründe und Bedeutung haben. Eher sind sie, wie oben geschehen, bei der Beurteilung der Bekömmlichkeit einer Diät und dann auch zur Beurteilung der Schwere einer diabetischen Stoffwechselstörung heranzuziehen.

Bietet nun das Tagesmittel nach dieser Richtung bessere Ausichten? Bei Patient P. beträgt das Tagesmittel des Blutzucker-

16*

spiegels an den kohlehydratreichen Tagen: 0,18 ‰, 0,21 ‰, 0,21 ‰, 0,22 ‰, 0,23 ‰, 0,23 ‰, im Durchschnitt ein Tagesmittel also von 0,21 ‰; Patientin A. weist an den Mehltagen folgende Tagesmittel auf: 0,17 ‰, 0,17 ‰, 0,16 ‰, im Durchschnitt also 0,17 ‰. An den Gemüsetagen hat Patient P. im Durchschnitt ein Tagesmittel 0,16 ‰ und Patientin A. von 0,13 ‰. Patient P. hat also überall ein deutlich höheres Tagesmittel als Patientin A. In diesen 2 Fällen wäre also durch die verschiedenen Tagesmittel die verschiedene Schwere der Erkrankung recht gut gekennzeichnet. Patient L. nun, in seiner I. Serie, hat bei Mehl- usw. Diät als Tagesmittel: 3 mal 0,12 ‰, 0,13 ‰, 0,14 ‰, im Durchschnitt 0,13 ‰ (genau 0,127 ‰); desgleichen am Gemüsetage 0,10 ‰. In seiner II. Serie finden sich folgende Tagesmittel an den Mehl- usw. Tagen: 0,13 ‰, 0,14 ‰, 0,15 ‰, 4 mal 0,16 ‰, im Durchschnitt also 0,15 ‰ (genau 0,155 ‰); am Gemüsetag 0,12 ‰. Danach hätte also die Schwere der Erkrankung in der Tat von der I. zur II. Serie zugenommen, was auch mit dem Befinden des Patienten L. und mit dem Verhalten der Glykosurie übereinstimmt. Betrachten wir daraufhin auch die Nüchternwerte bei unseren Patienten: Patient P. hat nach den kohlehydratreicheren Diäten folgende Nüchternwerte: 0,18 ‰, 0,16 ‰, 0,21 ‰, 0,17 ‰, 0,18 ‰, 0,21 ‰, im Durchschnitt also 0,19 ‰, und nach Gemüsekost im Durchschnitt 0,17 ‰. Patientin A. hat als Nüchternwerte nach den Mehl- usw. Tagen 0,15 ‰, 0,17 ‰, 0,17 ‰, im Durchschnitt mithin 0,16 ‰ (genau 0,163 ‰); nach Gemüsekost 0,17 ‰. Hier haben wir bei den Nüchternwerten nach den Mehl- usw. Tagen noch einen Unterschied zwischen den beiden Patienten, aber nur halb so groß wie bei den Tagesmittelwerten, dagegen sind die Nüchternwerte nach den Gemüsetagen bei beiden Patienten durchweg gleich. Patient L. in der I. Serie hat nach den kohlehydratreicheren Kosttagen Nüchternwerte von 0,11 ‰, 0,10 ‰, 0,15 ‰, 0,14 ‰, 0,13 ‰, im Durchschnitt also 0,13 ‰. In seiner II. Serie finden wir: 0,12 ‰, 0,11 ‰, 0,20 ‰, 0,15 ‰, 0,14 ‰, 0,14 ‰, im Durchschnitt 0,14 ‰.

Im großen und ganzen kann man nach den vorliegenden Zahlen sagen, daß das Tagesmittel noch besser imstande ist, uns einen Überblick über den Verlauf der Blutzuckerkurve zu geben, als der Nüchternwert.

Interessant ist noch eine Betrachtung der Schwankungen, die die Blutzuckerkurven aufweisen; sie hängen einerseits von der Kost ab, andererseits aber, wie bereits besprochen, von der Glyko-

surie; sie werden in den Fällen am besten ein Urteil gestatten, in denen eine Glykosurie überhaupt fehlt.

Ein Ausdruck der Unruhe des Blutzuckerspiegels an den kohlehydratreichen Kosttagen ist, wie wir schon sahen, die Differenz zwischen dem höchsten Anstieg und tiefsten Stand des täglichen Blutzuckerspiegels, die sog. größte Differenz. Diese beträgt bei dem Patienten P. nach den Mehl- usw. Tagen 0,05 ‰, 0,08 ‰, 0,09 ‰, 0,07 ‰, 0,10 ‰, 0,14 ‰, im Durchschnitte also 0,09 ‰. Bei der Patientin A. beträgt er jedesmal 0,04 ‰. Damit hätten wir einen sehr ausgesprochenen Unterschied zwischen den beiden Patienten, deutlicher als wir ihn bei den Werten für Tagesmittel und Nüchternwerte fanden. Weiter hat Patient L. in der I. Serie bei Mehl- usw. Kost als größte Differenzen 0,08 ‰, 0,02 ‰, 0,06 ‰, 0,04 ‰, 0,05 ‰, im Mittel also 0,050 ‰, in der II. Serie aber 0,03 ‰, 0,04 ‰, 0,09 ‰, 0,06 ‰, 0,06 ‰, 0,03 ‰, 0,06 ‰ im Mittel 0,053 ‰. Nach diesen Werten, den durchschnittlichen größten Differenzen geordnet, wäre die Reihenfolge der Patienten diese: zuerst Patient P. mit 0,09 ‰, dann Patient L. in der II. Serie mit 0,053 ‰ und in der I. Serie mit 0,050 ‰, zuletzt Patientin A. mit 0,04 ‰.

An den Gemüsetagen finden wir ebenfalls bei der Patientin A. das ruhigste Verhalten des Blutzuckerspiegels: ein stetes, kontinuierliches Sinken im größeren Teile des Tages, der mit einem völligen Konstantbleiben des Blutzuckergehaltes in den letzten Tagesstunden endet. Zugleich sinkt bei der Patientin A. hier die Glykämie am meisten ab, am 1. Gemüsetage um 0,08 ‰, am 2. um 0,05 ‰, im Mittel also um 0,065 ‰. Ein ähnlich günstiges Verhalten zeigt zwar auch der Patient L. an dem Gemüsetage der I. Serie, an dem der Blutzuckerspiegel um 0,05 ‰ sinkt, ohne eine einzige Aufwärtsschwankung im Laufe des Tages. Im der II. Serie sinkt an dem Gemüsetage der Blutzuckergehalt auch um 0,05 ‰ bis um 4 Uhr p. m., aber danach steigt er wieder um 0,03 ‰ an und nimmt zuletzt um nur 0,01 ‰ wieder ab, zeigt also im ganzen ein ungünstigeres, unruhigeres Verhalten. Noch unruhiger aber gestaltet sich der Blutzuckerspiegel an den Gemüsetagen des Patienten P.: am 2. und 3. Gemüsetage haben wir da gar 3 Aufwärtsschwankungen, am 4. Gemüsetage deren 2 und nur am 1. Tage ein völlig stetes Sinken um 0,05 ‰.

Möglicherweise stellt diese Unruhe des Blutzuckergehaltes ein gutes Kriterium für die Beurteilung der Schwere des Diabetes dar. Wie bereits oben hervorgehoben ist, fehlen auch normalerweise

Schwankungen nicht völlig. Sie sind nach kohlehydratreichen Mahlzeiten sicher vorhanden.

Beim Diabetiker sind sie um so ausgesprochener, je stärker die Stoffwechselstörung, freilich sind sie nur dann einwandfrei zu beurteilen, wenn keine Glykosurie besteht. Nach der Höhe des Blutzuckers und der Glykosurie muß Patientin A. als ein schwererer Fall der Stoffwechselstörung gelten als Patient L. Patientin A. zeigt jedoch ein viel ruhigeres Verhalten des Blutzuckerspiegels, so daß die Frage wohl gestellt werden kann, welches das bessere Kriterium ist. Bei Patient L. handelt es sich um einen rasch fortschreitenden Fall, der in seinen ersten Anfängen untersucht wurde, bei Patientin A. um eine Kranke, bei der die Erkrankung zurzeit stationär ist und ein ausgezeichneter Ernährungs- und Kräftezustand besteht. Es ist daher wohl möglich, daß die Unruhe des Blutzuckerspiegels ein besseres Kriterium für die Beurteilung der Schwere eines Falles bietet.

Welche praktische Schlüsse lassen sich nun aus dem Vorhergehenden für die Anstellung einer Kohlehydratkur auf Grund der Blutzuckerbestimmung ziehen? Auf Grund weniger Analysen war Blum zum Schlusse gekommen, daß ein niedrigerer Blutzuckergehalt den Erfolg einer Kur wahrscheinlich mache und daß dann Aussicht auf Erfolg vorhanden ist, wenn ein niedriger Blutzuckerspiegel besteht. Ganz allgemein genommen erweist sich diese Tatsache auch an der Hand der vorstehenden Resultate als richtig. Bei niedrigem Ausgangswerte des Blutzuckers ist die Verwertung der Kohlehydrate am günstigsten, und es trifft dies sowohl für den einzelnen Kranken als auch bei Vergleich mehrerer zu. Versucht man jedoch dies näher zu präzisieren, so machen sich sofort Ausnahmen bemerkbar. So beträgt in Tabelle I der Ausgangswert 0,065 ‰, die Gesamtzuckerausscheidung 1,21 g, am folgenden Tage (Tabelle II) die Glykosurie nur 0,53 g, trotzdem der Nüchternwert hier auf 0,11 ‰ angestiegen ist. In Tabelle V u. XIII, haben wir gleiche Ausgangswerte von 0,14 ‰, in dem Erfolg besteht aber ein deutlicher Unterschied. Derartige Verhältnisse finden sich sehr deutlich auch beim Patient P.; so besteht in Tabelle XXIV, ein Nüchternwert von 0,17 ‰, die Glykosurie stieg auf 89 g am Tage; am folgenden Tage bei einem Nüchternwerte von 0,21 ‰ betrug die Gesamtzuckerausscheidung nur 80,5 g. Beträchtliche Unterschiede in der Glykosurie finden wir in den Tabellen XXVII und XXVIII, trotzdem an beiden Versuchstagen der Nüchternwert 0,17 ‰ beträgt.

Vergleichen wir erst das Verhalten verschiedener Patienten, so wird die Schwierigkeit noch größer. So scheidet Patientin A. (Tabelle XVI) nach Einnahme von Weizenmehl 42,7 g Zucker aus nach einem Nüchternwerte von 0,17 %. Patient P. hat nach einem Nüchternwert bei derselben Kost 89 g Zucker (Tabelle XXIV).

Bei Betrachtung des Nüchternwertes allein dürfte es infolgedessen recht schwierig sein, von vornherein die Indikation zu einer Kur, vor allem die Möglichkeit des Gelingens zu bestimmen. Liegt der Blutzucker niedrig, so ist die Wahrscheinlichkeit hierfür sehr groß, ist der Blutzucker etwas höher, so braucht die Kur nicht schlechter ertragen zu werden. Erreicht der Blutzucker noch höhere Werte, so ist auf Grund seiner Höhe es unmöglich vorauszusagen, wie die Kur gelingen wird. Bei absolut gleichen Blutzuckerwerten als Ausgangspunkt finden wir nach Zufuhr derselben Kost ganz verschiedene Zuckerausscheidungen, das einermal stärkere, das anderemal schwächere, es trifft das nicht nur bei verschiedenen Patienten zu, sondern dieses mangelnde Parallelgehen ist auch bei demselben Patienten festzustellen. Die Bestimmung des Nüchternwertes ist daher nicht imstande die gewünschte Auskunft zu geben, noch weniger vermag ein zu anderer Tageszeit ermittelter Wert uns Auskunft zu geben, da hierbei die Wirkung der Kost und auch Veränderungen der Nierentätigkeit eine Rolle spielen.

Zusammenfassend ergeben sich aus den mitgeteilten Versuchen folgende Schlüsse:

1. Der Blutzucker weist beim Diabetiker bei stündlicher Messung große Schwankungen, die, abgesehen von der Schwere des Diabetes, einerseits abhängig sind von der Kost, andererseits von der Glykosurie, indem mit Einsetzen einer Zuckerausscheidung durch die Nieren die Hyperglykämie abnimmt.

2. Das Fehlen eines Parallelismus zwischen der Stärke der Glykosurie und der Höhe des Blutzuckers findet neue Bestätigung; der Vergleich der Werte, das gegenseitige Verhalten macht die Annahme wahrscheinlich, daß die Nieren aktiv an der Zuckerausscheidung sich beteiligen.

3. Der Nüchternwert ist oft auffallend hoch; er weist bei den einzelnen Fällen von Diabetes, falls sie eine mittlere Schwere erreicht haben, zu geringe Differenzen auf, um als Ausgangspunkt für die Beurteilung der Schwere der Erkrankung dienen zu können.

4. Zur Beurteilung des Verhaltens des Blutzuckers ist das Tagesmittel aus den verschiedenen Bestimmungen am geeignetsten.

5. Ein eindeutiger, wesentlicher Unterschied zwischen Weizen und Hafermehl ist nicht zu erkennen, weder bezüglich der Höhe des Anstieges des Blutzuckers noch bezüglich der Schnelligkeit des Anstieges. Bei 2 Kranken erwiesen sich Kartoffeln als gleichwertig, ebenso Brot in einem Falle; bei dem schwersten Diabetiker waren Kartoffeln und Brot deutlich sowohl in Hinsicht auf den Blutzucker als auch die Glykosurie minderwertig.

6. Zur Beurteilung des Erfolges einer Kohlehydratkur, zur feineren Indikationsstellung einer solchen, gibt das Verhalten des Blutzuckers bis jetzt noch keine genügende Anhaltspunkte.

Literatur.

1. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 6. Aufl. 1912.
Ders., Die Diät bei Diabetes gravis. Med. Klinik 1913 Nr. 16.
 2. Ivar Bang, Der Blutzucker. Wiesbaden 1913.
Ders., Biochemische Zeitschr. 1913.
 3. L. Blum, Weizenmehlkuren bei Diabetes mellitus. Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 27.
Ders., Diät bei Diabetes gravis. Med. Klinik 1913.
Ders., Neuere Untersuchungen über Pathogenese und Therapie des Diabetes mellitus. Deutsche Klinik Fortsetzungsband 1913.
 4. Fr. Rolly, Münchener med. Wochenschr. 1912 p. 389 u. 1054. Biochem. Zeitschr. Bd. 42—46, 1912/13.
 5. Schirokauer, Berliner klin. Wochenschr. 1912 Nr. 24 p. 1129 u. 2010.
 6. M. Mirowsky, Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 10.
 7. Barrenscheen, Biochem. Zeitschr. Bd. 39 p. 236.
 8. Jastrowitz, Zeitschr. für experim. Therapie und Pathologie 1912.
 9. N. Roth, Wiener klinische Wochenschr. 1912 Nr. 47.
 10. Weiland, Zeitschr. f. experim. Therapie u. Pathol. Novemb. 1912.
 11. Baumgarten u. Grund, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911, 2, 104.
 12. Strauß, Berliner klin. Wochenschr. 1912 p. 1213.
 13. Klemperer, Therapie der Gegenwart 1911 Nr. 16.
 14. Severin, Berliner klin. Wochenschr. 1912 (Vereinsberichte).
 15. C. E. Petersen, Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 27.
 16. M. Klotz, Jahrbuch f. Kinderheilkunde Bd. 73, 1911.
Ders., Zeitschr. f. experim. Therap. u. Pathol. 1911 Nr. 24.
Ders., Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 51.
 17. Lépine, Le diabète sucré. Paris 1909.
-

Aus der Düsseldorfer med. Klinik.
(Geheimrat Prof. A. Hoffmann.)

Klinisch-experimentelle Untersuchungen bei Hämophilie. (Ein Beitrag zur Telehämostyptosis.)

Von

R. von den Velden.

(Mit 2 Kurven.)

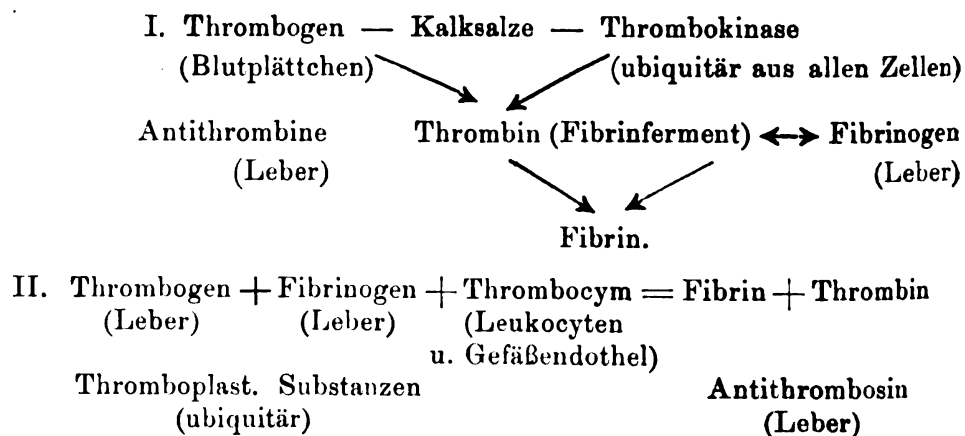
Die Untersuchungen von Sahli (1), Morawitz (2), Lossen (3), Nolf (4) und Weil (5) haben das Krankheitsbild der Hämophilie schärfer umgrenzt und viel zu seiner Klärung beigetragen. Solange jedoch die Lehre von der Blutgerinnung noch als ein Problem zu bezeichnen ist, solange wird man auch bei den Zuständen der Pathologie der Gerinnung noch zu keiner abschließenden Ansicht kommen können. So findet sich auch bei dem Krankheitsbilde, dessen hervorstechendstes Symptom die intra- wie extravaskulär verzögerte Blutgerinnung ist, eine gewisse Unsicherheit in der Deutung der verschiedenen bei den einzelnen Fällen erhobenen experimentellen Daten. Jeder genau beobachtete und auf sein Blut exakt durchgearbeitete Fall von Hämophilie kann unter diesen Umständen einen weiteren Beitrag zur Lösung verschiedener noch schwebender Fragen bilden, wozu u. a. Untersuchungen über kurz- und langfristige Beeinflussungen der Gerinnungszeiten hämophilen Blutes durch die verschiedensten, nicht in vitro sondern in vivo angewandten blutstillenden Mittel und Maßnahmen gehören. Sie beanspruchen bei unserer therapeutischen Ohnmacht gegenüber ausgeprägten Hämophiliefällen, neben theoretischem auch praktisches Interesse.

Wenn diese Untersuchungen bisher auch nur an zwei typischen Fällen familiärer Hämophilie, allerdings in ausgedehntem Maße, angestellt werden konnten, sollen sie doch in extenso mitgeteilt und besprochen werden, da die Resultate, über die in Kürze (6) schon berichtet wurde, nicht unwichtig erscheinen. Sie sind eine

Fortsetzung und Ergänzung meiner telehämostyptischen (7) Studien und es ist mit Beziehung auf die hierbei an Blutgesunden erhaltenen Resultate möglich, zu einem gewissen abschließenden Urteil in der vorliegenden Fragestellung zu kommen. Die seit meiner vorläufigen Kongreßmitteilung erschienenen einschlägigen Untersuchungen von Schlößmann (8) und Gressot (9) erschöpfen das hier zu behandelnde Thema trotz interessanter Einzeldaten nicht und werden im folgenden diskutiert werden.

Sahli erkannte und bewies, daß die unstillbaren Blutungen der Hämophilen ihre Ursache in der mehr oder weniger verzögerten Blutgerinnung haben; er schloß aber aus seinen Beobachtungen folgerichtig weiter, daß hierin nicht der alleinige Grund zu suchen sei, sondern daß eine lokale Störung des Gefäßendothels an der Rißstelle, „ein chemischer Defekt des Protoplasmas“ außerdem noch bestehen müsse. Der Befund der verzögerten Gerinnung ist bei entsprechenden Fällen an kapillärem wie venösem Blute öfters nachgeprüft und bestätigt worden, womit, wie Sahli mit Recht hervorhebt, eine wichtige Differentialdiagnose gegen die verschiedenartigen hämorrhagischen Diathesen ermöglicht ist. Die weiteren Untersuchungen Sahli's auf typische Änderungen des physikalischen, chemischen und morphologischen Verhaltens des Hämophilieblutes führten zu keiner Sonderstellung, bis auf die geringe Leukopenie und das prozentuale Überwiegen der Lymphocyten in der Leukocytenformel, worauf schon Wright hingewiesen hatte, was aber nicht von allen Autoren nachgewiesen werden konnte.

Um die mannigfachen Resultate der Untersuchungen übersichtlich darzustellen, die zur Ermittlung der defekten Komponente im komplexen Vorgang der Gerinnung bei Hämophilie vorgenommen wurden, ruft man sich am besten die beiden heute herrschenden Gerinnungstheorien kurz ins Gedächtnis: I. die fermentative (A. Schmidt, Morawitz (10), Fuld) und II. die physikalisch-chemische (Nolf).



Ein kurzer Blick zeigt schon, daß in den beiden Theorien über die Genese der einzelnen Faktoren des Gerinnungsprozesses weit-

gehende Meinungsverschiedenheiten bestehen und daß ferner die eine Theorie das Thrombin bei dem Gerinnungsakt (es soll nach Nolf in Lösung gebliebenes Fibrin sein), die andere vor seiner Vereinigung mit dem Fibrinogen, aus zwei Komponenten unter Gegenwart von Kalksalzen entstehen läßt. Für unsere Betrachtungen ist von besonderer Bedeutung die Diskrepanz in der Auffassung des sog. Thrombocyms. Dieser Körper deckt sich nur zum Teil mit der Morawitz'schen ubiquitären Thrombokinase; er entstammt nach Nolf den entwicklungsgeschichtlich gleichartigen Leukocyten und Gefäßendothelien, ist also nicht wie die Kinase in jeder Zelle vorhanden, kann aber bei seiner Einwirkung auf Thrombogen und Fibrinogen durch die sog. thromboplastischen Substanzen verstärkt werden, die ihrerseits überall vorhanden sind und sich mit den zymoplastischen Substanzen Alex. Schmidt's bis zu einem gewissen Grade decken. Arbeiten von Nolf wie von Morawitz und ihren Schülern haben viel Material für und gegen die Auffassung des Gerinnungsaktes als einen fermentativen oder kolloid-chemischen Vorgang beigebracht, ohne bisher eine allgemein akzeptierte definitive Lösung erreicht zu haben.

Es ist nun im Hämophilieblut auf die einzelnen oben angeführten Komponenten gefahndet worden, um quantitative oder auch qualitative Änderungen gegenüber dem normalen Blute festzustellen. Das Fibrinogen wurde nicht vermindert gefunden; ebenso fand sich auch genügend Thrombogen. Letzteres bringt Sahli mit dem von ihm nachgewiesenen reichlichen Gehalt an Blutplättchen in Beziehung, die nach Morawitz die Quelle dieser Substanz sein sollen, während Nolf den Ursprung des Thrombogens in die Leber verlegt, die nach seinen Experimenten die größte Rolle bei der Entstehung der verschiedenen Faktoren der Gerinnung spielt. Ferner konnte auch bisher kein Mangel an Kalksalzen nachgewiesen werden. Die Bestimmungen des Thrombin haben bei Morawitz wie auch Schlößmann keinerlei Abweichung, bei Gressot dagegen eine Verminderung erkennen lassen. Während Weil eine Vermehrung der gerinnungshemmenden Faktoren, der Antithrombine, allerdings nur bei der familiären Form der Hämophilie gefunden haben will, stehen Sahli wie Morawitz auf dem entgegengesetzten Standpunkt und fanden sogar eine Verminderung; und auch Gressot konnte bei seinem Durchspülungsversuch an der Leber einer frisch verstorbenen Hämophilie keine vermehrten Antithrombine nachweisen.

So war zunächst kein plausibler Grund für die Gerinnungs-

verzögerung des Hämophilieblutes zu finden. Die Beobachtungen von Sahli wie Morawitz-Lossen bei extravaskulärem Zusatz von defibriertem Normalblut, Blutserum, Organextrakten usw. zu Hämophilieblut ergaben weiter die verschiedentlich bestätigten Resultate einer hierdurch veranlaßten ausgesprochenen Gerinnungsbeschleunigung, so daß bei „fermentativer Betrachtung“ die Hämophilie durch Thrombokinasemangel verursacht erschien. Sahli zog aus seinen Untersuchungen mit gewaschenen Hämophilie-Erythrocyten den Schluß, daß bei der Hämophilie ein chemischer Defekt des Protoplasmas der Zellen, und zwar, wie er meinte, nicht nur der Blutkörperchen, sondern auch der Gefäßendothelien, und sämtlicher Organzellen vorliege, worin ihm Morawitz-Lossen zustimmten. Es paßt das gut mit der klinischen Ansicht, daß es sich bei der Hämophilie um eine richtige Konstitutionsanomalie, eine hereditäre „Zellschwäche“ handelt.

Den von Sahli postulierten Schlußstein für seine Annahme dieser Fermentschwäche, die Untersuchung frischer Leichenorgane einer Hämophilie auf ihre thrombokinetische Wirkung, konnte Gressot liefern. Er zeigte, daß allen Organen einer frischen Hämophilieleiche ausgesprochene gerinnungsbeschleunigende Eigenschaften zukommen, mit Ausnahme der wenig wirksamen Haut. Dieser Befund wird weniger überraschen, wenn man daran denkt, daß nach den schon vorliegenden Beobachtungen (Sahli, v. d. Velden, Schlößmann) eigentlich bei jeder Hämophilie das Vorhandensein gerinnungsbeschleunigender Substanzen in mehr oder weniger reichlichem Maße angenommen werden mußte; so z. B. die von Sahli beschriebenen Veränderungen der Hämophiliegerinnung nach Blutverlusten, die Effekte nach bestimmten therapeutischen Maßnahmen, die Folgen einer falsch ausgeführten Venenpunktion, die unter zu stark ausgeübtem Druck erfolgte kapilläre Blutentnahme aus der Fingerbeere, usw.

Es ist nach alledem nicht zu bezweifeln, daß Extrakte von Hämophilieorganen eine ausgesprochene Gerinnungsbeschleunigung ausüben können, und man kann deswegen eigentlich nicht von einer allgemeinen Protoplasmaschwäche sprechen. Immerhin wäre es ja möglich, daß sich dieser Defekt nur an den Gefäßendothelien und den Blutzellen, wie Sahli z. T. nachweisen konnte, zeigt. Unter dieser Einschränkung könnte man, wenn man sich der fermentativen Theorie anschließen will, eine Thrombokinasenschwäche als Ursache der verschlechterten Gerinnung immer noch

annehmen. Man muß aber auch daran denken, daß eine quantitative Schädigung nicht vorzuliegen braucht, sondern daß es sich nur um eine erschwerte, verlangsamte Abgabe handeln kann, woran auch Schlußmann denkt, und daß dadurch nicht die optimalen Bedingungen für den explosiven Eintritt der Gerinnung geschaffen werden können. Mit dieser Annahme entfernt man sich jedoch von dem fermentativen Standpunkt und nähert sich den physikalisch-chemischen Ansichten Nolf's, dessen Befunde bei Hämophilie folgendermaßen lauten: das Thrombocym ist bei Hämophilie vielleicht in verringerter Menge vorhanden, wahrscheinlich qualitativ verändert, so daß es nicht in der gewöhnlichen Weise schnell und intensiv mit den beiden anderen Kolloiden, dem Fibrinogen und dem Thrombogen, reagieren kann. Es erscheint hier von besonderem Interesse, daß Nolf nicht sehr großen Wert auf eine quantitative Veränderung des Thrombocyms zu legen scheint. Thromboplastische Substanzen sind nach seiner Ansicht in reichlicher Menge vorhanden, was ja mit den Untersuchungen von Gressot übereinstimmt, da das, was er aus den Organen extrahiert hat, vorwiegend derartige durch Oberflächenvergrößerung wirkende thromboplastische Substanzen jedenfalls gewesen sind. Die Erklärungen von Sahli und von Nolf berühren sich in diesem Punkte sehr eng und decken sich in gewissem Grade. Doch scheinen die Nolf'schen Ansichten mehr für sich zu haben.

Kurz zusammengefaßt versucht man also die intravaskulär verzögerte Gerinnung bei Hämophilie auf der einen Seite durch den Mangel eines kinetischen Momentes bei dem fermentativen Prozeß, auf der anderen Seite durch die ungenügende oder zu langsame Abgabe einer vielleicht auch qualitativ nicht vollwertigen Komponente einer kolloid-chemischen Reaktion an der Gefäßrißwunde zu erklären. Dem Grade der Gerinnungsverzögerung entspricht die Schwere des Krankheitsbildes. Die Folge der abnorm langsam verlaufenden Schutzreaktion ist klar, wozu noch kommt, daß nach Schlußmann's Beobachtungen das Gerinnsel sehr wenig kompakt erscheint und so seinen mechanischen Aufgaben nur schlecht gerecht werden kann. Bei den Hämophilieblutungen, d. h. den parenchymatösen resp. kapillären, ist die Gerinnungsthrombose wohl als Hauptsache anzusehen. Inwieweit bei solchen Blutungen die häufig zu konstatierende Vulnerabilität der Gefäßwände eine komplizierende Rolle spielen kann, wird unten besprochen werden.

Es folgen in Kürze die Krankengeschichten der beiden den nachstehenden Untersuchungen zugrundeliegenden Hämophiliefälle:

I. H. Breuer, 23 Jahre alt, Tagelöhner, in der medizinischen Klinik vom 11.—17. Oktober 1911.

Vorgeschichte: Väterlicher- wie mütterlicherseits scheinbar in der Ascendenz keine Bluter. Mutter, an Lungenentzündung gestorben, soll stets gesund gewesen sein; hat fünf Kinder ohne Blutungen usw. geboren. Vater lebt und ist vollkommen gesund. Patient ist der jüngste von fünf Geschwistern (zwei Brüder, drei Schwestern). Ein Bruder ist vor 9 Jahren im Alter von 23—24 Jahren gestorben; er soll von Kindheit an öfters geschwollene Gelenke und leicht braune und blaue Fleken auf der Haut gehabt haben. Von Nasenbluten, Blutverlust durch Harn und Kot ist Patient nichts bekannt. Er weiß aber, daß sein Bruder sich zweimal in die Finger geschnitten und jedesmal sehr stark geblutet haben soll. Nach der letzten Verletzung ist er sehr schnell gestorben, doch läßt sich nicht eruieren, ob an Verblutung oder ob eine Infektion hinzugetreten war. — Die Schwestern sollen alle vollkommen gesund sein, sind verheiratet und haben ohne Blutungen geboren. Ein Vetter, der Sohn einer Mutter-Schwester, hat wie sein Bruder, ähnliche Erkrankungen an den Gelenken und der Haut schon in seiner Jugend gezeigt und soll bei geringen Verletzungen stark geblutet haben. Er ist nach einem Schnitt in die Hand mit 22 Jahren in 2 Tagen verblutet.

In seiner Kindheit hat Patient im Alter von 3—4 Jahren bei einem Biß auf die Zunge eine starke Blutung gehabt, die auf Ätzung gestanden haben soll. Er blieb immer etwas schwächlich, konnte jedoch mit den andern turnen, schwimmen usw.; bekam aber schon bei leichten Gewalteinwirkungen auf die Haut sehr schnell blaue Flecke und bei Stößen gegen die Gelenke, besonders beim Hinfallen auf die Kniee, Anschwellung der Gelenke (Knie-, Fuß- und Ellenbogengelenke). Sie traten immer erst nach einigen Stunden auf, waren jedoch so ausgedehnt, daß die Gelenke nicht bewegt werden konnten; er mußte besonders bei den sehr häufigen Kniegelenkschwellungen zu Bett liegen. Sie verschwanden im Verlauf von 1—3 Wochen bei Ruhe und Umschlägen.

Mit 9—10 Jahren hatte er wegen schlechter Zähne starke Zahnfleischblutungen, über 4 Wochen lang. Der Arzt wollte ihm damals die hohlen Zähne nicht ziehen, so daß er jetzt noch den Mund voll hohler Zähne hat. Mit 14 Jahren wurde er Schneider und hat etwa mit 15 Jahren im Winter (nach Erkältung?) plötzlich blutigen Harn mit starkem Handrang und Leibschmerzen. Der Stuhlgang soll nicht blutig gewesen sein. Patient mußte 2—3 Wochen im Bett liegen; eine besonders bemerkbare Blutarmut und Mattigkeit sei nicht aufgetreten. Mit 21 Jahren soll sich im Winter das gleiche wiederholt haben; diesmal hielten aber die Beschwerden mit Unterbrechungen etwa 2 Monate an. Etwas später hat er sich durch Fallen auf die im Munde gehaltene Tabakspfeife eine Gaumenverletzung zugezogen, die 14 Tage blutete

und schließlich bei häuslicher Behandlung auf Ätzung stand. Bald darauf fiel ihm ein Stück Glas auf die rechte Hand und verletzte ihn geringfügig. Die Blutung soll 3 Tage gedauert haben und die Hand soll stark angeschwollen gewesen sein. Auf lokale Behandlung, scheinbar mit Kompression, stand die Blutung.

Er hat seit kurzem seinen Schneiderberuf aufgegeben und arbeitet auf dem Lande bei den Bauern, um kräftiger zu werden. Wenige Monate vor seinem Eintritt in die Klinik (Sommer 1911) hat er nochmals ohne ersichtliche Ursache (Erkältung ausgeschlossen) in ähnlicher Weise wie früher, Blutabgang durch den Urin bemerkt. Es soll aber diese Erkrankung nur wenige Tage angehalten haben.

Am 22. September 1911 hat er sich beim Essen auf die Zunge gebissen und wurde bis zum 29. September zu Hause behandelt; da sich jedoch die Blutung stets wiederholte, erfolgte am 29. September 1911 seine Einweisung in die chirurgische Klinik. Hier fand sich an der Zungenspitze eine stecknadelkopfgroße Rißwunde, die dauernd blutete. Außerdem bestand an der rechten Halsseite ein großes Hämatom, das dadurch entstand, daß er beim Hinfallen gegen ein Stück Holz gestoßen war. Dieses Hämatom wuchs in kurzer Zeit, dehnte sich über die ganze Brustseite aus und erreichte nach 4 Tagen die Gegend der linken Brustdrüse.

Der Versuch, die Zungenblutung mit dem Paquelin zu behandeln, mißlang. Nach den verschiedensten internen (Gelatine subkutan und per os, Kochsalz, Calcium lacticum, Stypticin per os) und externen Behandlungsmethoden erwies sich schließlich die Kompression unter Anwendung von Eisenchloridwatte als das beste, so daß die Blutung am 4. Oktober 1911 stand. Das Hämatom bildete sich schnell zurück. Am 11. Oktober wurde B. zur näheren Analyse seiner Blutverhältnisse in die medizinische Klinik überwiesen.

Befund: Mittelgroßer, schmal gebauter Mann; Gewicht 51 kg, trockene, blasse Haut. Auf dem rechten Oberarm und der rechten Brustseite gelbrötliche Verfärbungen, von dem Hämatom herrührend. Muskulatur auffallend schlecht entwickelt. Keine Drüsenschwellungen. Knochen zart, nicht empfindlich. Beide Kniegelenke deutlich verdickt und deformiert. Kein Erguß, kein Knirschen. Beugung beiderseits knapp bis zum rechten Winkel möglich. Vollkommene Streckungen ebenfalls gehemmt. Die Röntgenplatte zeigt den Gelenkspalt verengt und unregelmäßig und auffallend stark aufgetriebene Epiphysen. Erscheinungen von Arthritis deformans liegen nicht vor. Auch das linke Ellbogengelenk ist etwas in seiner Beweglichkeit behindert und leicht verdickt.

Im flachen Brustkorb finden sich normale Lungen. Die Untersuchung des Kreislaufs zeigt eine starke periphere Blässe, während die Schleimhäute ganz gut gerötet sind. Schwache Pulsation der Halsvenen, kein Spitzenstoß. Das von Lunge überlagerte Herz reicht 8 cm nach links. Herztöne rein; Aktion regelmäßig, nicht beschleunigt. Das Orthodiagramm zeigt normale Verhältnisse. Die größeren peripheren Arterien bieten nichts Abnormes. Der Blutdruck ist im Liegen am rechten Oberarm gemessen 160/95 cm Wasser. Hämoglobin nach

tägiges geringfügiges Lungenbluten gehabt; es wurde daraufhin eine beginnende Lungentuberkulose diagnostiziert und er befand sich 13 Wochen in einer Heilstätte.

Am 14. Februar 1912 wurde ihm ein unterer vorderer Backenzahn links gezogen. Seitdem blutete er dauernd und selbst häufige Tamponade mit Eisenchloridwatte usw. soll nichts geholfen haben. Da die Blutung in den letzten Tagen vor dem Eintritt in die Klinik schlimmer wurde, suchte er das Hospital auf.

Befund: mittelgroßer, grazil gebauter Mann von schwächlichem Aussehen für seine 20 Jahre. Gewicht 56 kg, Muskulatur mäßig, Haut zart, leichte Halsdrüsen, Knochen ganz gut entwickelt, sämtliche Gelenke gut beweglich, nicht deform, zur Zeit ohne Erguß.

Brustkorb flach. Linke Spitze steht tiefer, linkes Spitzenfeld verwischt und verkürzt. Über dem linken Oberlappen scharfes unbestimmtes Atmen mit einigen zähen Ronchis; ebenso rechts vorn infraclavikulär. Husten ohne Auswurf. Die Röntgenplatte zeigt deutlich in beiden Spitzen, besonders links und beiderseits am Hilus eine Reihe von Herden. Die Temperatur ist etwas unregelmäßig und steigt bis auf 37,5°.

Keine besondere periphere Blässe. Die Anwendung eines Schröpfkopfes zeigt nach 10 Minuten deutliche Hautblutungen, die erst nach ca. 8 Tagen ganz verschwunden sind. Das Herz reicht 9 cm nach links. Herztöne rein. Die Durchleuchtung zeigt ein normal konfiguriertes, median gestelltes Herz. Blutdruck im Liegen 165/130 cm Wasser. Hämoglobin nach Grützner 60%. Rote Blutkörperchen $4\frac{1}{2}$ Millionen. Weiße 8000. Die Leukocytenformel zeigt folgende Zahlen:

Leukocyten, polynucleäre	67 %
eosinophile	2 %
basophile	1 %
Lymphocyten	26 %
Übergangsformen	4 %

Die kapillare Gerinnungsfähigkeit des Blutes nach Bürcker ergibt bei mehrmaliger Untersuchung kurz nach der Aufnahme, wie im Verlauf seines Aufenthalts in der Klinik am Ohrläppchen, wie an den verschiedenen Fingern der beiden Hände bestimmt 7 bis $7\frac{1}{2}$ Minuten.

Es besteht ein erheblicher Foetor ex ore. Es fließt dauernd mit dem Speichel Blut aus dem Munde, das aus einer bräunlich-rot verfärbten Stelle der Schleimhaut des linken Unterkiefers herrührt. Hier scheint ein durchbluteter Tupfer kleineren Kalibers fest zwischen zwei Zähnen in der Zahnücke zu stecken. Da er mit der Pinzette nicht gelockert werden kann, wird er zunächst dort belassen. Die Organe des Verdauungstraktus sind alle in Ordnung. Der Urin enthält weder Eiweiß noch Zucker. Am Nervensystem ist nichts besonderes zu bemerken.

Verlauf: es wurden sofort am 24. Februar unter entsprechender Kontrolle der kapillaren Gerinnungsfähigkeit die verschiedenen hämostyptischen Prozeduren vorgenommen bei gleichzeitiger genauer Kontrolle

der Blutung im Munde. Einzelheiten hierüber befinden sich in den folgenden Protokollen niedergelegt.

Am 27. Februar konnte der Tupfer zum Teil entfernt werden, ohne daß eine neue Blutung auftrat. Am 1. März wurde der Tupfer ganz entfernt und von da ab schloß sich die nach der Extraktion gebliebene Lücke sehr schnell und gut. — H. wurde einer energischen roborierenden Behandlung mit Eisen und Arsen unterworfen und verließ am 16. März 1912 die Klinik.

Es handelt sich demnach um zwei, miteinander nicht verwandte, familiäre Fälle von Hämophilie. Sie bieten die typische Anamnese mit Hautblutungen, Nasenbluten, Gelenkergüssen usw. Eine Entstehung der Krankheit zur Pubertätszeit ist nicht zu eruieren gewesen. Beide Patienten waren jugendliche, schwächliche Menschen, die an ihren Organen sonst keine Abweichungen von der Norm boten. Das Blutbild zeigte weder eine Leukopenie noch eine ausgesprochene Lymphocytose, auch keine Zunahme der Eosinophilen. Die von Sahli hierfür in stärkeren Blutverlusten gesuchte Erklärung erscheint bei diesen beiden längere Zeit untersuchten Fällen nicht zutreffend. Mit der „Saugpfropfmethode“ konnte in beiden Fällen eine ausgesprochene Vulnerabilität der Hautgefäße festgestellt werden. Die Gerinnungszeiten waren bei H. um das Doppelte, bei Br. um das Drei- bis Vierfache, geprüft am Kapillarblut nach nach der Bürker'schen Methode, verlängert. Während der ganzen Beobachtungszeit, zu den verschiedenen Tageszeiten, und bei der Entnahme an verschiedenen Körperstellen (beide Hände, Ohr-läppchen) zeigten sich nur geringfügige Schwankungen der kapillären Gerinnungszeit. Bei Br. konnte bei einer Nachuntersuchung nach Monaten genau dieselbe kapillare Gerinnungszeit wie zu Anfang festgestellt werden. Auch war es bei ihm möglich, an größeren Mengen venösen Blutes in Uhrsälchen bei 30° C in der feuchten Kammer Gerinnungsuntersuchungen zu machen, wobei sich ein Gerinnungsbeginn nach 37–40 Minuten zeigte.

Beobachtungen an Hämophilieblut in vitro.

Es wurden am kapillaren wie venösen Blute Untersuchungen angestellt, um den Einfluß zu prüfen den verschiedene Substanzen bei Zusatz in vitro auf die extravaskuläre Gerinnung des Hämophilieblutes ausüben.

Der größte Teil der Untersuchungen ist am **Kapillarblut** mit der Bürker'schen Apparatur vorgenommen worden. **Daß wir hier eine sehr brauchbare Methode besitzen, deren Fehlerquellen man allerdings kennen muß, braucht nicht weiter ausgeführt zu werden. Ich habe in**

meinen früheren Arbeiten darauf verwiesen und Schlößmann hat sich kürzlich dazu in gleichem Sinne geäußert. Ich möchte nur hervorheben, im Gegensatz zu Schlößmann, daß ein Vergleich zwischen der Untersuchung von Venen- und Kapillarblut bei dieser Methode nicht vollkommen gleiche Werte geben kann, weil jeder Stich in die Haut Gewebs- und Lymphspalten eröffnet. Der hieraus erfolgende Zufluß von Gewebsflüssigkeit ist bei richtiger Handhabung nicht groß und wird in der Hand ein und desselben Untersuchers stets annähernd der gleiche sein. Er ist aber vorhanden. Unseres Erachtens schadet es nicht, wenn man bei dieser Untersuchung nur relative Werte bekommt. Ich möchte schon an dieser Stelle darauf hinweisen, daß wir bei der Verfolgung der Gerinnungszeiten am kapillaren wie venösen Blute divergierende Werte im Verlauf unserer Untersuchungen bekommen können, wenn man bestimmte Eingriffe zur Veränderung der Gerinnungszeit des Blutes vornimmt. Stromberg (11) glaubt zwar auf Grund seiner Tierversuche, daß letzteres, so wünschenswert es wäre, kaum oder nur sehr schwer möglich sein würde. Nach derartigen Eingriffen findet man dann Änderungen in der Gerinnungszeit des Kapillarblutes, die mit den Resultaten gewonnen an dem hinter dem Kapillarsystem, aus den Venen, entnommenen Blute stark differieren können.

Bei den am venösen Blut unternommenen Versuchen bedienten wir uns der Uhrschildchenmethode und arbeiteten in einer feuchten Kammer von 30° C. Das Blut wurde mit trockener, sterilisierter Nadel aus der nicht gestauten Vene entnommen und in Mengen von 2 ccm verwandt. Die Methode der Uhrschildchen erscheint brauchbarer wie die auch von uns früher verwandte mit kleinen Reagenzröhrchen. Letztere hat auch Gressot benutzt, ohne jedoch scheinbar auf die Temperatur besondere Rücksicht zu nehmen. Er gibt nur an, bei Zimmertemperatur gearbeitet zu haben, was unseres Erachtens teilweise seine höchst wechselnden Gerinnungswerte zu erklären vermag und wodurch ein Teil seiner Beobachtungen leider wertlos wird.

Kapillarblutuntersuchungen in der Bürker'schen Kammer bei 25° C.

A. 1. Hämophilieblut (H), 16. Oktober 1911, 2^o p. m.

1. H + Aqua dest.	13 ^{3/4} '	G.-Z.
2. H + defibr. Normalblut	2'; 13 ^{3/4} '	"
3. H + defibr. Normalblut inaktiviert und aa. mit physiol. NaCl-Lösung ver- dünnt	12 ^{1/2} '	"
4. H + Normalserum	6'; 6'	"
5. H + inaktiviertes Normalserum	13 ^{3/4} '	"

Das Normalblut stammte von blutgesunden Menschen und war am gleichen Vormittag entnommen, zum Teil defibriniert, zum Teil spontan geronnen. Ein Teil des Serum und des defibrinierten Blutes wurde 30' lang im Wasserbad bei 60° inaktiviert, wobei das Blut gallertig wurde.

A. 2. Hämophilieblut (H), 16. Oktober 1911, 6^o p. m.

1. H + Aqua dest.	14 $\frac{1}{2}$ '	G.-Z.
2. H + Antistreptokokkenserum	16 $\frac{1}{2}$ '	"
3. H + defibr. Hämophilieblut	8 $\frac{3}{4}$	"
4. H + defibr. Hämophilieblut inaktiviert und verdünnt	15 $\frac{1}{2}$ '	"
5. H + Hämophilieserum.	7' 10"	"

Das in vitro zugesetzte H-Blut war 2^o vor dem Versuch von B. selbst entnommen worden und wie oben das Normalblut behandelt. Die Serummengung war zum Inaktivieren zu wenig.

B. 1. Normalblut (N), 16. Oktober 1911, 1^o p. m.

1. N + Aqua dest.	3'; 3,0'	G.-Z.
2. N + defibr. Normalblut	8 $\frac{3}{4}$ '; 50"	"
3. N + defibr. Normalblut inaktiviert und verdünnt	18 $\frac{3}{4}$ '; 2'	"
4. N + Normalserum	2'	"
5. N + inaktives Serum	3' 5"	"

Das in vitro zugesetzte Normalblut usw. ist das gleiche in Versuchsserie A. 1 verwandte.

B. 2. Normalblut (N), 16. Oktober 1911, 7^o p. m. (von derselben blutsgesunden Person wie bei Serie B. 1).

1. N + Aqua dest.	3' 5"; 3' 10"	G.-Z.
2. N + Antistreptokokkenserum	3 $\frac{1}{2}$ '	"
3. N + H-Blut defibr.	1 $\frac{1}{2}$ '; 1 $\frac{1}{2}$ '	"
4. N + H-Blut defibr., inaktiv. u. verdünnt	3' 10"; 3' 15"	"
5. N + H-Serum	2' 20"; 2' 30"	"

Das in vitro zugesetzte H-Blut usw. ist das gleiche in Versuchsserie A. 2 verwandte.

C. 17. Oktober 1911. Untersuchung mit Zusatz der 24^o resp. 14^o alten Blut- und Serumpräparate von H und N₁.

1. N ₂ + Aqua dest.	4'; 4' 5"	G.-Z.
2. N ₂ + defibr. N ₁ -Blut (24 ^o alt)	2 $\frac{1}{2}$ '	"
3. N ₂ + defibr. N ₁ -Blut inaktiviert und verdünnt (24 ^o alt)	3 $\frac{1}{4}$ '	"
4. N ₂ + defibr. H-Blut (14 ^o alt)	2'; 2' 5"	"
5. N ₂ + defibr. H-Blut inaktiviert und verdünnt (14 ^o alt)	4' 20"	"
6. N ₂ + Normalserum ₂ (24 ^o alt)	3'	"
7. N ₂ + H-Serum (14 ^o alt)	2'; 2' 10"	"

Von den 5 im Vorstehenden kurz wiedergegebenen Versuchsreihen, die in der Bürker'schen Kammer bei 25^o C angestellt wurden, enthalten zwei die Resultate des H-Blutes von Br., zwei von Normalbut (N I u. N II). Die unbeeinflussten Werte zeigen bei H. Zeiten von 13 $\frac{3}{4}$ ' und 14 $\frac{1}{2}$ ', bei N I u. N II von 3'—3 $\frac{1}{4}$ ' und 4'. Die Blutentnahme erfolgte stets an neuen Stellen.

Das 4 Stunden vorher entnommene defibrinierte Normalblut wirkt bei H und N in der bekannten eklatanten Weise ($A I_2$, $B I_2$). Schon nach 24 stündigem Stehen im Eisschrank läßt diese Wirkung deutlich nach (C_2). Der Effekt ist bei H. viel stärker als bei N.

Ein Teil des defibrinierten Normalblutes war 30 Minuten lang bei $30^\circ C$ im Wasserbad „inaktiviert“ worden, wobei es, wie bekannt, gallertig wurde. Es ist daher mit geringen Mengen physiologischer NaCl-Lösung vor dem Gebrauch verdünnt worden. Dies verdünnte, inaktivierte, defibrinierte Normalblut zeigt auf H. kaum, auf N einen geringen beschleunigenden Einfluß ($A I_3$, $B I_3$), was auch nach 24 Stunden noch schwach, wenn auch weniger als bei dem „aktiven“ Blut, bei N_2 zu konstatieren ist (C_3).

Das ebenfalls etwa 4 Stunden alte Normalserum zeigt auf H ($A I_4$) einen starken fördernden Einfluß, wenn auch nicht so ausgesprochen wie das zugehörige defibrinierte Blut. Auf N ($B I_4$) ist der Einfluß auch vorhanden, allerdings etwas schwach, und ist auch nach 24 Stunden (C_4) am Normalblut noch zu konstatieren.

„Inaktiviertes“ Normalserum wirkt auf H wie N ($A I_5$, $B I_5$) gar nicht mehr ein.

Antistreptokokkenserumzusatz verzögert bei H wie bei N ($A II_2$, $B II_2$) sichtlich die Gerinnungszeiten.

Soweit noch Blut zur Verfügung stand, wurden mit dem durch Venenpunktion gewonnenen H-Blut des Patienten B. entsprechende Zusatzversuche an seinem eigenen wie an Normalblut in der Bürker'schen Kammer gemacht.

Defibriniertes H-Blut wirkt deutlich beschleunigend auf H wie N ($A II_3$, $B II_3$). Nach 14 Stunden hat sich noch wenig von dieser Wirkung verändert (C_4). Inaktiviertes H-Blut, das wegen seiner gallertigen Beschaffenheit ebenfalls verdünnt wurde, ließ jeden fördernden Einfluß bei H und N vermissen; man könnte sogar von einer geringgradigen Hemmung sprechen.

H-Serum wirkt auf H-Blut ($A II_5$) deutlich besser ein im Vergleich mit dem defibrinierten H-Blut, als das Normalserum im Vergleich mit dem zugehörigen Normalblut ($A II_5$). Am Normalblut zeigte sich mit H-Serum nur ein schwacher Effekt ($D II_5$). Nach 14 Stunden hatte sich an der Wirkung nichts geändert.

Venenblutuntersuchungen in Uhrsälchen in feuchter Kammer ($30^\circ C$.)

Blutentnahme mit trocken sterilisierter Spritze unter minimaler Stauung aus linker Vena cubitalis $4^0 15'$ ohne Nachblutung usw. Sofortige Einfüllung in Uhrsälchen à 2 ccm.

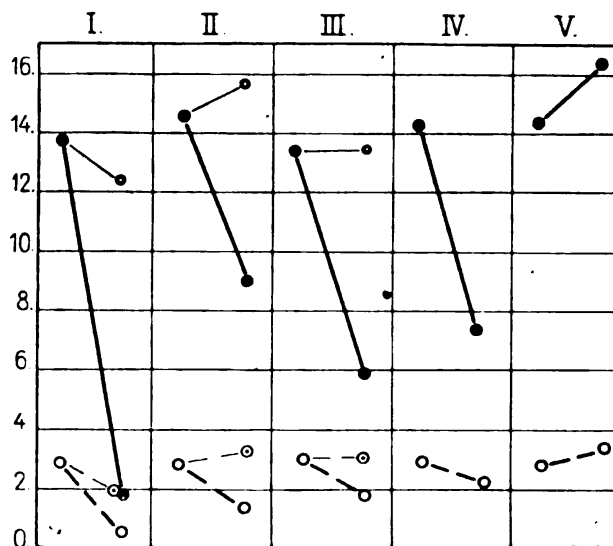
Prot. XIII. 16. Oktober 1911.

1. Hämophilieblut (H) allein.	Gerinnungs-
Beginnt zu gerinnen $4^0 52'$	beginn nach:
guter Blutkuchen $4^0 55'$	
zieht sich in weiteren 30' noch mehr zusammen.	37'
2. H + 2 ccm defibr. Normalblut.	
Beginnt zu gerinnen $4^0 21'$	
kompakter Blutkuchen $4^0 26'$.	3'

- | | |
|--|---|
| <p>3. H + 2 ccm Normalserum.
 Beginnt zu gerinnen 4^o 24'
 zieht sich sehr stark in folgenden 30' zusammen.</p> <p>4. H + 2 ccm defibr. inaktiv. verdünntes
 Normalblut.
 Beginnt schwach zu gerinnen 4^o 52'
 zieht sich kaum merklich zusammen.</p> <p>5. H + 2 ccm inaktiv. Normalserum.
 Beginnt zu gerinnen 4^o 36'
 zieht sich stark und schnell zusammen.</p> <p>6. H + 2 ccm Antistreptokokkenserum.
 Beginnt schwach zu gerinnen 4^o 57'
 zieht sich so gut wie gar nicht zusammen.</p> <p>Das Normalblut usw. ist das gleiche wie in den Kapillarblutversuchsserien A. 1 und B. 1 verwandte.</p> | <p>Gerinnungs-
 beginn nach:
 6'</p> <p>34'</p> <p>18'</p> <p>40'</p> |
|--|---|

Die in den vorstehenden Protokollen wiedergegebenen Untersuchungen die am venösen H.-Blut mit der vorne geschilderten Methode angestellt wurden, decken sich bis auf den Befund bei dem „inaktivierten“ Normalserum mit den am Kapillarblut erhobenen Resultaten. Zur besseren Orientierung sind die Untersuchungen in Form eines Diagrammes wiedergegeben.

Fig. 1.



●—● Untersuchungen am Hämophilieblut. ○—○ Untersuchungen am Normalblut. Die dazugehörigen ●—● und ○—○ Zeichen bedeuten die Untersuchungen mit dem betr. „inaktivierten“ Zusatz.

Es handelt sich in Kolonne

I	um Zusatz von defibriniertem	Normalblut,
II	" " " "	Hämophilieblut,
III	" " " "	Normalserum,
IV	" " " "	Hämophilieserum,
V	" " " "	Antistreptokokkenserum.

Diese hier mitgeteilten Befunde stimmen zum großen Teil mit den von Sahli, Schlößmann, Gressot wie auch Nolf und Vogel (12) bei H. erhobenen überein. Doch scheint bei dem heutigen Stand der ganzen Lehre trotzdem eine kurze Diskussion der Resultate nicht überflüssig.

Zunächst ist zu bemerken, daß der Zusatz der verschiedenen Blut- und Serumarten bei dem kapillaren wie bei dem venösen Blut in prinzipiell ähnlicher Weise gewirkt hat.

Die Resultate, die mit defibriniertem Normalblut erzielt wurden, sind ungefähr doppelt so stark, wie mit defibriniertem H.-Blut. Es würde das mit den Anschauungen von Sahli und seinen mit den gewaschenen Blutkörperchen erhaltenen Resultaten gut übereinstimmen. Es macht aber einige Schwierigkeiten, die Frage zu beantworten, wodurch das defibrinierte Blut gerinnungsfördernd wirkt. Es können mannigfache „thromboplastische“ Gründe vorliegen. Zunächst käme die Anwesenheit der zahlreichen korpuskulären Elemente in Betracht. Gressot hat mit Tonaufschwemmung fördernd wirken und andererseits durch Filtrierung mit Tonkerzen Blutserum seiner beschleunigenden Wirkung bis zu einem gewissen Grade berauben können. Weiter kommt aber in Betracht, daß hier verschieden große Mengen Thrombin nach der Gerinnung durch die Erythrocyten adsorbiert werden können. Wie groß der Thrombokinasegehalt des Blutes ist, läßt sich nicht sicher sagen. Nun soll die Thrombokinase durch das Inaktivieren (bei 60°30') nicht zerstört werden. Unsere entsprechenden Versuche zeigen jedoch Resultate, die zu den von Sahli angegebenen im Gegensatz stehen, da bei uns durch diese Hitzeeinwirkung die ganze Förderung der Gerinnung so gut wie aufgehoben wurde, während bei Sahli dieser Einfluß nur teilweise vorhanden war. Allerdings zeigen sich in seinen Versuchen wechselnd starke Ausschläge. Demnach wäre bei unserem Blut die Gerinnungsförderung fast allein durch hitzelabile Substanzen bewirkt. Hitzestabil soll nach Morawitz die Thrombokinase sein und nach Nolf die thromboplastischen Substanzen. Demnach könnten wir nach dem Ausfall unserer Untersuchungen eigentlich nur annehmen, daß das hitzelabile Thrombocym (oder Thrombin) in dem defibrinierten Blute wirksam war und entsprechend bei dem H.-Blut weniger stark in Wirkung trat.

So interessant diese Versuche mit defibriniertem Blut sind, so erscheinen sie doch wegen der Vielseitigkeit der Erklärungsmöglichkeiten bei dieser Versuchsanordnung zur Klärung der H.-Frage

recht wenig günstig. Vor allem muß man auch damit rechnen, daß bei den verschiedenen Defibrinierungsmaßnahmen und der verschiedenen Schnelligkeit der Gerinnungsbildung starke Fehlerquellen eintreten können. Unter den gleichen Gesichtspunkten erscheinen derartige extravaskuläre Untersuchungen mit Blutserum beanstandbar, wenn auch hier in gewissem Grade die Verhältnisse einfacher liegen, als oben. Frisches Serum wirkt stärker als altes, in dem ja nach Nolf's Ansicht das Thrombocym unwirksamer, ähnlich wie bei der H. geworden sein soll. Altes mit Zusätzen versehenes Heilserum kann sogar hemmen. Diese Resultate stimmen mit denjenigen der oben erwähnten Autoren vollkommen überein.

H.-Serum wirkt nach unseren Beobachtungen fast gerade so stark wie normales und zwar bei H. wie bei normalem Kapillarblut. Es kann nach Nolf's Beobachtungen, die auch Schlußmann bestätigt, sogar stärker wirken, was weniger auf einen Mangel an Antithrombin als auf einen Reichtum an thromboplastischen Substanzen zurückzuführen sein soll. Eine wie große Rolle hierbei oberflächenvergrößernde Substanzen spielen können, ist aus den Filtratuntersuchungen von Gressot zu entnehmen, der übrigens ebenfalls mit seinem Kantaridenpflaster Serum bei H. starke gerinnungsfördernde Effekte erzielen konnte. Bei der Inaktivierung konnten wir in unserem Falle die Förderung des Serums vollkommen aufheben. So erscheinen uns also auch diese Serumversuche wenig geeignet, um endgültige Antworten auf die verschiedenen Fragen der Blutgerinnung bei der H. zu geben. Jedenfalls erscheint uns im Zusammenhalt mit den von den anderen Autoren gewonnenen Resultaten die Auffassung des Gerinnungsvorganges als einer kolloid-chemischen Reaktion wahrscheinlicher.

Die Fernbehandlung hämophiler Blutungen.

Die Behandlung der Hämophilie mit lokal- wie telehämostyptischen Maßnahmen hat je nach dem Stand der Gerinnungslehre und damit auch der Auffassung von dem Wesen der H. Wandlungen gezeigt. Heute muß man als das Ziel jeder H.-Therapie die Wiederherstellung normaler Gerinnungsverhältnisse des Blutes bezeichnen. Die Wege, die man zur Erreichung dieses Zieles beschreiten kann, ergeben sich aus den oben skizzierten Anschauungen über das Wesen der H., wobei der Endzweck ist, den Defekt im Gerinnungsmechanismus auszugleichen. Man kann die dabei anwendbaren Mittel und Maßnahmen trennen in solche, die das Fehlende exogen ersetzen im Gegensatz zu jenen, die

endogen, unter Freimachung, oder Anerziehung latenter Kräfte wirken sollen. Dort, wo man eine lokale Blutstillung treiben kann, ist ein exogener Ersatz der beste und sicherste. Darin sind sich alle Forscher, namentlich Sahli und Schlußmann, einig. Mit dieser Seite der Therapie wollen wir uns aber an dieser Stelle nicht näher beschäftigen.

Nicht immer wird die blutende Stelle einer lokalen Therapie zugänglich sein und dann steht man vor der Frage der Anwendung fernwirkender Mittel. Die Telehämostyptosis findet auch heute noch meist eine sehr kritische Aufnahme, namentlich bei der Haemophilie. Sahli's absprechende Beurteilung aller fernwirkenden Mittel und Maßnahmen, die er überhaupt für höchst problematisch hält, kann jedoch erst dann als vollberechtigt angesehen werden, wenn der Beweis erbracht ist, daß bei H. jede Wirkungsmöglichkeit dieser Ferntherapie ausgeschlossen ist. Nach unserer Ansicht kann das nicht der Fall sein und wir werden im folgenden beweisen, wie auch bei hämophilen Zuständen die Wirkungsmöglichkeiten vorhanden sind, womit über ihre praktische Verwertbarkeit noch kein endgültiges Urteil abgegeben sein soll.

Nachdem in vitro, wie auch bei lokaler Verwendung der auffallend starke, fördernde Effekt von Organextrakten, defibriniertem Blut, Serum u. a. auf das Hämophilieblut konstatiert worden war, glaubte man diese Therapie auch für die Fernblutstillung verwenden zu können. Man wollte so eine Substitutionstherapie treiben und die fehlende Thrombokinasen ersetzen. In der folgenden Arbeit (S. 298) wird auf die Frage dieser exogenen Ersatztherapie näher eingegangen werden. Hier handelt es sich zunächst um die Frage der sogenannten „**endogenen Therapie der Hämophilie**“.

Sahli schloß aus seinen Untersuchungen, die ihn zu der Annahme eines Thrombokinasenmangels bei der Hämophilie führten, daß es Aufgabe der Therapie sei, durch verschiedene Reize chemischer Natur, durch allgemeine Roborierung, durch Aderlässe usw., diese fehlende oder mangelhaft ausgebildete Eigenschaft aller oder bestimmter Zellkomplexe anzuerziehen, resp. zu bessern. So bestechend dieser Vorschlag auch ist, so scheint es bis heute jedoch noch nicht geglückt zu sein das reizauslösende Moment zu finden, um eine chronische Besserung der Gerinnungsverhältnisse bei Hämophilie zu erzielen. Die Beobachtungen von Bauer (13) und Heyter (14) über den günstigen Einfluß von Organpräparaten (Schilddrüse und Ovarium) geben vielleicht in dieser Richtung einen Fingerzeig, bedürfen jedoch noch weiterer Bestätigung. Uns

ist es jedenfalls in dem einen, längere Zeit beobachteten und nachuntersuchten Fall nicht gelungen, durch Eisenarsentherapie, wie durch ein allgemein roborierendes Verfahren, bei dem der Patient sich erholte, an Gewicht zunahm und sich sehr wohl fühlte, eine Veränderung am Blut zu erreichen.

Es gibt für die „endogene Therapie“ jedoch noch einen anderen Weg. Chronische Verbesserungen sind dabei allerdings nicht möglich. Es kann sich nur um akute Beeinflussungen handeln, was jedoch nicht nur theoretisches, sondern auch praktisches Interesse besitzt. Die hierbei verwandten Mittel und Prozeduren sind die allgemein bekannten sogenannten „telehämotypischen“. Bislang sind allerdings die praktischen Erfahrungen, die man mit ihnen bei Hämophilieblutungen gemacht hat, schlechte. Das kann jedoch bei dem Mangel einer genaueren Kenntnis der Dynamik der Hämotypica nicht wundern. Ferner kommt in Betracht, was besonders hervorgehoben werden muß und was sich an den folgenden Untersuchungen gut demonstrieren läßt, daß es sehr verschiedengradige Fälle von Hämophilie gibt, und daß auch sicher öfters Hämophilie mit hämorrhagischen Diathesen verwechselt werden, bei denen bekanntlich Gerinnungsveränderungen des Blutes vollkommen fehlen können, und die, da es sich hier vorwiegend um Diapedeseblutungen handeln wird, ganz andere therapeutische Maßnahmen erfordern.

Ein kurz orientierender Überblick über die Dynamik der Tele-Hämotypica erscheint zunächst angebracht. Ich glaube auf Grund meiner (7) Untersuchungen zu der Annahme berechtigt zu sein, daß alle Maßnahmen, die, vom Blut oder vom Gewebe aus, direkt oder indirekt angreifend, eine akut einsetzende energische Störung des Gesamtgleichgewichtes des Blutes hervorrufen, auch die Gerinnungsstabilität *pari passu* beeinflussen. Stomachale Zufuhr von gut oder weniger gut resorbierbaren Salzen, Aderlaß resp. sein unblutiger Ersatz, lokale Störungen der Blut- und Lymphzirkulation durch Anämisierung und Adstrinktion sowohl auf physikalischem wie auf chemischem Wege, Inhalation der verschiedensten respirablen Gase, die durch ihre Aufnahme in die korpuskulären Elemente wie das Plasma des Blutes die verschiedensten Folgen auf Aziditätsverhältnisse, wie auf Osmose usw. ausüben können, das alles vermag in prinzipiell gleicher Weise die Stabilität des Blutes ins Wanken zu bringen und die Gerinnungszeit vorübergehend zu verkürzen. Durch den Nachweis,

daß die energischsten dieser Maßnahmen und Eingriffe, wie die intravenöse Kochsalzinjektion, stärkere Aderlässe, Abbindungen der Extremitäten, eine Hydrämie histogener Natur veranlassen, war es naheliegend unter dem Gesichtspunkt der fermentativen Gerinnungslehre anzunehmen, daß es sich hierbei um eine Einschwemmung der Thrombokinase aus dem Gewebe in das Blut handelte, in derselben Weise wie man auch *in vitro* mit Kochsalzlösung aus den verschiedensten Organen gerinnungsfördernde Substanzen gewinnen kann. Aber auch wenn man der Betrachtung die Nolf'sche Anschauung zugrunde legt erscheinen die auf diesem Wege gewonnenen Resultate deutbar und verständlich, wenn es auch noch nicht ganz entschieden ist, ob es die histogene Einschwemmung thromboplastischer Substanzen, die durch die Hydrämie veranlaßte Änderung des physikalisch-chemischen Milieus, oder die vermehrte resp. veränderte Thrombocymabgabe aus Leukocyten und Gefäßendothelien durch das Mittel oder die Maßnahmen ist, die das stabile Blut zu einem in seinen Gerinnungsverhältnissen labileren macht. Tatsache ist, daß nach diesen Maßnahmen der Prozeß der Gerinnung schneller eintritt und intensiver verläuft.

Da nach unseren Anschauungen vorwiegend durch die Mitarbeit des perivaskulären Gewebes dieser Effekt in der optimalsten Weise erzielt werden kann, erscheint die Bezeichnung einer endogenen Therapie wohl angebracht. Des weiteren erhellt aber auch hieraus, warum der Zusatz der verschiedensten Substanzen *in vitro* andere Effekte zeitigt wie *in vivo*. Hier können die negativen Resultate gerade so irreleitend sein, wie es bei den extravaskulären Serumversuchen die positiven geworden sind.

Da es gelungen ist, auf diese Weise nicht nur die Gerinnungsfähigkeit im kapillaren wie auch im venösen Blut akut zu erhöhen, sondern in vielen Fällen länger dauernder, spontan nicht bestehender Blutungen, die man nicht im Unrecht als lokale Hämophilie bezeichnet, prompte Erfolge zu erzielen, so erschien die Durchuntersuchung dieser Mittel und Prozeduren auch bei Hämophiliekranken von Interesse, und vor allem auch nicht ganz aussichtslos, zumal man sich nach den vorliegenden Untersuchungen, wie schon erwähnt, des Eindrucks nicht erwehren konnte, daß auch den Hämophilieorganen gerinnungsbeschleunigende Eigenschaften innewohnen müßten.

Es bedarf an dieser Stelle eines kurzen Hinweises, daß es wohl erlaubt ist, aus den Bestimmungen der Gerinnungszeiten

auf die Gerinnungsfähigkeit des Blutes und auf die Möglichkeit einer besseren Thrombenbildung an der Gefäßrißstelle zu schließen. Küster (15) und Hartmann (16) sind zwar nicht dieser Ansicht, doch argumentieren sie ihren ablehnenden Standpunkt ebenso wenig überzeugend wie Schlößmann seinen zustimmenden. Ich kann aus meinen sehr reichlichen experimentellen wie klinischen Beobachtungen schließen, daß bei intakten Gefäßwänden die akut verlaufende Änderung der Blutstabilität der Gerinnungsverhältnisse, einen funktionstüchtigen Kreislauf vorausgesetzt, zu keinen intravasalen Gerinnungen führt. Anders liegen die Verhältnisse dort, wo eine Gefäßwandschädigung besteht. Es existieren eine ganze Anzahl einwandfreier, jeder hier sehr angebrachten scharfen Kritik standhaltender Beobachtungen, die gleichzeitig mit der auf verschiedene Weise veränderten Gerinnungszeit des Blutes die Bildung eines starken Fibrinthrombus an der Rißstelle ergaben. Sehr instruktiv sind in dieser Beziehung die genauen klinischen Beobachtungen, die kürzlich Müller (17) aus der Stürtz'schen Tuberkuloseklinik mitgeteilt hat.

An den beiden vorliegenden Fällen von Hämophilie konnten eine Reihe von Kapillarblutuntersuchungen gemacht werden. Die hierbei gewonnenen Protokolle werden im folgenden in einzelnen Abteilungen wiedergegeben, wobei jeweils auf die Resultate bei normalen Verhältnissen des Blutes Beziehung genommen wird. Von besonderer Bedeutung war es, daß bei der Mehrzahl der Untersuchungen in dem einen Falle eine dauernd leicht blutende Wunde am Zahnfleisch bestand, so daß hier auch ein Einblick auf die Blutstillung selber gewonnen werden konnte.

Intravenöse Kochsalzinjektionen.

Die intravenöse Einverleibung von einigen Kubikzentimeter hypertonischer Kochsalzlösung macht nach wenigen Minuten, in denen man unter Umständen ähnlich wie im Tierexperiment auch beim Menschen eine Eindickung des Blutes konstatieren kann, eine ca. 30—45 Minuten mindestens anhaltende Hydrämie mäßigen Grades. Während dieser Zeit erhöht sich die Gerinnungsschnelligkeit im Kapillarblut um das Zwei- bis Dreifache, weniger, manchmal kaum nachweisbar im Venenblut. Meine in früheren Arbeiten niedergelegten Resultate¹⁾ sind von mir wiederholt am Menschen

¹⁾ Deutsche med. Wochenschr. 1909, 5. Naturforsch. Vers. Köln 1908. Münchener med. Wochenschr. 1908, 34. Congr. f. i. Med. 1909. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. VII. S. 290. Biochem. Zeitschr. 43, 212.

nachgeprüft und richtig befunden worden, was ich besonders gegenüber den zwei ganz negativen Kaninchenversuchen von Stromberg hervorheben möchte. Zur kurzen Orientierung füge ich ein entsprechendes, unter anderen Gesichtspunkten gewonnenes Protokoll hier an.

Versuch 1. Protokoll 159. Sic. Magenneurose.

17. II. 11 Zeit	G.-Z.		Refraktometrie		Spez. Gew. des Kap. Blutes
	Kap. 25°	Venös. 30°	Kap.	Venös.	
3° 53'	3'		58,95		
3° 57'					1,037
3° 59'	3'				
4° 3'	Blutentnahme 5 ccm l. Armvene. (Gewebssaft durch Venen-				
		(4' ?)		(58,95 ?)	
4° 9'	Blutentnahme 5 ccm l. Armvene ohne Stauung (gut gelungen)				
		6'		57,95	
				57,90	
4° 27'	5 ccm 5% NaCl-Lösung körperwarm in r. Armvene in				
	30" injiziert. Kanüle und Spritze bleiben liegen. 100 Pulse				
	nach Beginn der Injektion 2 mal ca. 2 ccm Blut aufgezogen und				
	wieder injiziert; darauf				
4° 29'					
		6'		58,70	
				59,00	
4° 32'	2'				
4° 36'	1 1/2'				
4° 39'			58,15		1,035
4° 44'	1 1/4'				
4° 48'	Blutentnahme 5 ccm ohne Stauung am r. Arm				
		4'		57,70	
				57,65	
4° 54'	1 3/4'				
5° 8'	2 1/2'				

Es geht hieraus nicht nur hervor, daß sich bei einer derartigen Versuchsanordnung beim Menschen im venösen und kapillaren Blut Schwankungen des Wassers resp. Eiweißgehaltes zeigen, die kein paralleles Verhalten aufweisen, sondern daß auch die Gerinnungszeiten (ganz abgesehen von der verschiedenen Methodik) ein verschiedenes Verhalten aufweisen, wie ich es des öfteren beschrieben habe und was auch aus den neueren Untersuchungen von Busch (3) sehr gut zu ersehen ist.

Busch untersuchte Veränderungen der Blutkonzentration u. a. auch beim Menschen nach intravenöser Injektion von 5 ccm 5% NaCl-Lösung und fand bei seinen Blutentnahmen, die mit Ansaugen in kleine Glaskapillaren erfolgten, daß auf der Höhe der Konzentrationsabnahme im Blut die Gerinnungsfähigkeit des Kapillarblutes so stark wurde, daß es während der Entnahme im Glasröhrchen gerann, eine Beobachtung, die er bei Innehaltung der gleichen Versuchsanordnung am

Venenblut nicht machen konnte. Dabei verliefen die Konzentrationsverhältnisse nach diesen Einspritzungen im venösen und kapillaren Blute bald parallel, bald entgegengesetzt. Ferner ergab sich noch die bemerkenswerte Tatsache, daß durch die Injektion im Armgefäßbezirk ein deutliches Sinken des Blutdruckes vorübergehend zu konstatieren war.

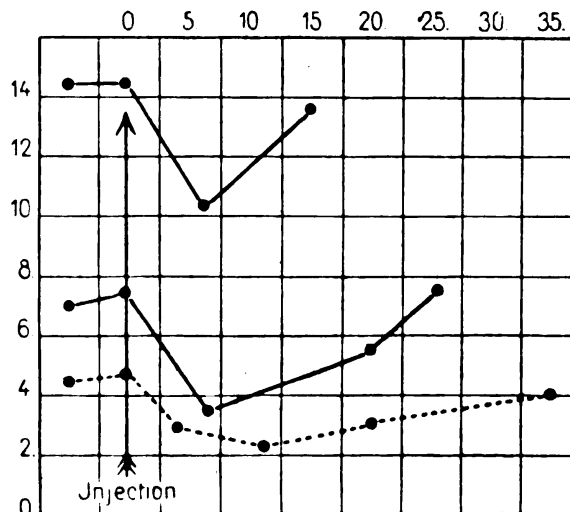
Diese im Gefolge der akuten Gleichgewichtsstörung zustande kommende und in der Verkürzung der Gerinnungszeit sich äußernde Änderung der Stabilität des Blutes zeigte sich am eklatantesten bei der Entnahme des Kapillarblutes, weniger am Venenblut und scheint nach Stromberg beim Kaninchen im Carotisblut, wenigstens bei seinen 2 Versuchen, zu fehlen. Auch konnte er sie nicht in dem Ohrvenenblut nachweisen.

Bei den beiden Fällen von H. wurden folgende Resultate durch die intravenöse Injektion erzielt:

Versuch 2. 13. X. 11.		Versuch 3. 26. II. 12.		Versuch 4. 15. III. 12.	
Zeit	Kap. G.-Z.	Zeit	Kap. G.-Z.	Zeit	Kap. G.-Z.
3° 25'	14 1/4 r.	10°	7' r. 7 1/4' l.	4°	4 1/4' 4' 20"
3° 46'	5 ccm 5% NaCl-Lösung intravenös	10° 20'	5 ccm 5% NaCl-Lösung intravenös	4° 10'	5 ccm 5% NaCl-Lösung intravenös
3° 51'	10 1/4 l.	10° 26'	3 3/4' r.	4° 14'	3'
4°	13 1/2 r.	10° 40'	5 1/4' l.	4° 21'	2 1/2'
		10° 45'	7 1/4' r.	4° 30'	3'
			Blutung läßt stark nach	4° 45'	4'

Es geht aus diesen Versuchen, besonders aus ihrer kurvenmäßigen Darstellung, deutlich hervor, wie in dem schwersten Fall der Effekt schwächer und auch kürzer als in dem leichteren war,

Fig. 2.



während dieser wieder kürzer als in den Normalversuchen ist. Demnach scheint, wie sich auch weiter erweisen wird, die Stabilität des Blutes um so schwerer durch diese Maßnahmen beeinflussbar zu sein, je schwerer der betreffende H-Fall ist, d. h. je länger seine Gerinnungszeit ist.

Es ist sehr zu bedauern, daß sich Gressot durch die zwei Tierversuche Stromberg's wie durch den von mir früher schon genügend betonten Trugschluß aus den in vitro-Versuchen dazu verleiten ließ, zu einem etwas voreiligen absprechenden Urteil über die ganze intravenöse Kochsalztherapie zu kommen und in seinem Hämophiliefall einen entsprechenden Versuch nicht zu unternehmen.

Aderlaß und Abbindung der Glieder.

Die alte klinische Beobachtung der schnelleren und besseren Gerinnung des Blutes nach akuten oder langsameren, aber dann ausgedehnteren, Blutverlusten hat sich bei näherer Untersuchung am Krankenbett wie im Tierexperiment nicht von allen Autoren gesetzmäßig nachweisen lassen. Kürzlich hat sich erst Stromberg auf Grund seiner Tierversuche im Gegensatz zu Arthus (19) dagegen ausgesprochen, daß ein Blutverlust prinzipiell zu einer Gerinnungsbeschleunigung führen müsse und erwähnt, daß sehr viele Imponderabilien bei dem Zustandekommen dieser Beeinflussung der Stabilität des Blutes mitwirkten. Letzteres ist sicher anzunehmen. Wir konnten jedoch auf Grund unserer Untersuchungen am Menschen nicht zu einem derart absprechenden Urteil kommen und vertreten auch heute noch die Ansicht, daß ein stärkerer, plötzlich einsetzender Aderlaß durch histogene Momente zur Stabilitätsänderung des Blutes führt¹⁾. Schlößmann kann dies aus seinen Beobachtungen ebenfalls bestätigen, und Sahli steht auf dem gleichen Standpunkt. Er hat nach größeren Blutverlusten bei seinen Hämophiliefällen eine Verbesserung der Gerinnungszeit beobachtet, was Schlößmann und wir jedoch bei unseren Fällen nicht nachweisen konnten. Hierauf basiert Sahli's Empfehlung der Behandlung der Hämophilie mit häufigeren kleinen Aderlässen.

Im Anschluß an die Aderlaßversuche waren ausgedehnte Untersuchungen über den Einfluß des sogenannten „Aderlaßersatzes“, d. h. der Abbindung der Glieder, auf die Blutverhältnisse am sogenannten „Rumpfkreislauf“ gemacht worden²⁾. Es fand sich hier eine entsprechend erhöhte Gerinnungsfähigkeit, gleichzeitig mit Schwankungen der Blutkonzentration. Wir haben es nicht für ausgeschlossen erachtet, daß hier noch Änderungen der Gasspannung und ihrer Folgen die Gerinnungszeiten beeinflussen könnten.

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 61, S. 37.

²⁾ Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. Bd. VIII, S. 483. Biochem. Zeitschr. Bd. 43. S. 215.

Versuch 5. 2. III. 12.

Zeit	Kap. G.-Z.	
10° 10'	7 $\frac{1}{4}$ ' l.	r. Unterarm 20 cm, r. Wade 30 $\frac{1}{4}$ cm } Umfang. l. Unterarm 21 cm, l. Wade 30 $\frac{1}{2}$ cm }
10° 25'	Abbindung beider Beine und des r. Armes.	
10° 30'	3 $\frac{1}{4}$ ' l.	
10° 35'	—	r. Unterarm 21 $\frac{1}{2}$ cm (blau), r. Wade 30 $\frac{1}{2}$ cm (blau) l. Unterarm 21 cm (blau), l. Wade 30 $\frac{1}{2}$ cm (blau).
10° 40'	3' l.	Blutung steht.
10° 45'	—	r. Unterarm 22 cm (+ 2 cm), r. Wade 32 cm (+ 1 $\frac{1}{2}$ cm) l. Unterarm 21 cm (\pm 0 cm), l. Wade 32 cm (+ 1 $\frac{1}{2}$ cm).
10° 46'	Abnahme der Binden, keine Hautblutungen.	
10° 55'	6 $\frac{1}{2}$ ' l.	
11°	7' l.	

Versuch 6. 12. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
5° 25'	12 $\frac{3}{4}$ ' l.	r. Unterarm 21 $\frac{1}{2}$ cm, r. Wade 28 cm, l. Wade 26 $\frac{1}{2}$ cm.
5° 40'	Abbindung beider Oberschenkel und des r. Armes. Cyanose. Keine Hautblutungen	
5° 50'	10' r.	am gestauten Arm
6° 5'	10 $\frac{1}{2}$ ' l.	am freien Arm
6° 18'	9 $\frac{1}{2}$ ' l.	am freien r. Unterarm 24 cm (+ 2 $\frac{1}{2}$ cm), r. Wade 29,8 cm (+ 1,8 cm), l. Wade 29,5 cm (+ 3 cm)
6° 19'	Abnahme der Binden	
6° 30'	13 $\frac{1}{2}$ ' l.	am frei gebliebenen Arm.

Versuch 7. 14. XI. 11.

Zeit	Kap. G.-F.		Refraktion	
	rechts	links		
10° 5'	4' 30"	—	—	Umfang: r. Arm 21,5 cm, l. Arm 22,0 cm; r. Wade 30,5 cm, l. Wade 31,5 cm.
10° 10'	—	4' 30"	—	
10° 15'	—	—	60,95	
10° 19'	Abbindung beider Beine und des r. Armes			Blut aus rechter Vena cubitalis.
10° 29'	—	2' 5"	—	
10° 40'	—	—	60,20	Blut aus linker Vena cubitalis.
10° 45'	—	2'	1,350 286	
10° 46'	Binden weg			Umfang: r. Arm 23 cm (+ 1 $\frac{1}{2}$ cm), l. Arm 22,0 cm; r. Wade 32 cm (+ 1 $\frac{1}{2}$ cm), l. Wade 33,5 cm (+ 1,0 cm).
10° 55'	—	3' 45"	—	

Aus den beiden vorliegenden Abbindungsversuchen bei Hämophilie zeigt sich im Vergleich mit dem Normalprotokoll, daß im Kapillarblut des nicht gestauten Armes eine deutliche Verkürzung der Gerinnungszeit nachzuweisen ist. Es ist von Interesse, daß auch hier der Effekt in dem leichteren Falle ausgeprägter ist als in dem schweren.

Anwendung von Kälte.

Von den lokal angreifenden Maßnahmen wurde zunächst der Einfluß der Kälte untersucht, und zwar unter Verwendung von Eisblasen und des Chloräthylsprays, der 15—45 Sekunden auf eine genau abgemessene Hautfläche zur Einwirkung kam. Die Untersuchungen haben unter normalen Verhältnissen gezeigt, daß die Kälte von jeder Hautstelle, wie auch von der Schleimhaut des Mundes oder des Magens aus, neben der lokal anämisierenden Wirkung eine, wenn auch nur kurz vorübergehende, allgemeine Fernwirkung hervorruft, die zu einer Erhöhung der kapillaren Gerinnungszeiten führen kann. Es hat sich dabei gezeigt, daß diese Kälteanwendung den ausgeprägtesten Ferneffekt erzielt, wenn sie in dem Nacken erfolgt, also auf die Stelle, von wo aus bekanntlich starke Reflexe auf die verschiedensten Gefäßbezirke spielen können, und daß der geringste Einfluß von den Stellen der Körperoberfläche aus hervorgerufen werden kann, die durch größere Mengen Fett gewissermaßen isoliert sind¹⁾. Diese kurzen Angaben werden durch die beiden Normalprotokolle gut illustriert. Wie aus den Hämophilieprotokollen hervorgeht, ist in den schweren Fällen weder durch den Spray, sowohl vom Nacken wie von der Brust aus, noch durch die Eisblase ein irgendwie nennenswerter Einfluß am Kapillarblut hervorzurufen. In dem leichteren Falle gelingt es allerdings vorübergehend durch längeres Auflegen der Eisblase einen kurzen Effekt zu erzielen. Die Kältewirkung war in den beiden Fällen so ausgeprägt, daß tagelange Störungen der Gewebsernährung an den Punkten der Sprayanwendung zu konstatieren waren.

Es ließe sich hier der Einwurf machen, der natürlich bei allen Versuchen an diesen Patienten mit verlängerter Gerinnungszeit gemacht werden kann, daß der akut verlaufende Effekt in der Zeit zwischen den einzelnen Entnahmen übersehen werden konnte. Wir haben jedoch nach unseren reichlichen Erfahrungen in dieser Richtung die Zeiten der Blutentnahme immer so gewählt, daß eine deutliche Einwirkung zu diesem Zeitpunkt sich zeigen mußte, wenn sie überhaupt vorhanden war.

¹⁾ Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 70, S. 55. Kongr. f. i. Medizin 1911, 263.
Deutsches Archiv für klin. Medizin. 114. Bd.

Versuch 8. 14. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
2°	13 $\frac{1}{2}$ ' l.	45" eine 3 cm ² große Fläche im Nacken mit Chlorathylspray bis zum Gefrieren bespritzt. Starkes Kältegefühl.
2° 14'		
2° 18'	13 $\frac{1}{4}$ ' r.	
2° 42'	12 $\frac{1}{2}$ ' l.	

1 $\frac{1}{2}$ Tag lang sehr starke Hautrötungen an beiden bespritzten Stellen.

Versuch 9. 14. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
2° 42'	12 $\frac{1}{2}$ ' l.	45" wie im Prot. IX aber auf Haut der rechten Brustseite.
3°		
3° 5'	13 $\frac{1}{2}$ ' r.	
3° 20'	13 $\frac{3}{4}$ ' l.	

Versuch 10. 11. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
6° 20'	13 $\frac{1}{2}$ ' r.	
6° 40'	13 $\frac{1}{4}$ ' l.	
7° 5'—10'	Eisblase 5' in Nacken	
7° 10'	13 $\frac{1}{2}$ ' r.	
7° 25'	13' l.	
7° 38'—53'	Eisblase 15' in Nacken	
7° 55'	12 $\frac{3}{4}$ ' r.	

Versuch 11. 25. II. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
8° 19'	7' r.	
8° 27'	7 $\frac{1}{4}$ ' l.	
8° 35'—40'	Eisblase 5' in Nacken	
8° 40'	7 $\frac{1}{4}$ ' l.	
8° 50'	7 $\frac{1}{4}$ ' r.	
1° 30'	7' l.	
1° 40'—55'	Eisblase 15' in Nacken	
1° 55'	5 $\frac{1}{4}$ ' r.	
2° 10'	7 $\frac{1}{2}$ ' r.	Blutung unbeeinflusst

Versuch 12. 15. III. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.		Zeit	Kap. G.-Z.	
5° 50'	3 $\frac{1}{2}$ '	15" Spray im Nacken. 3 cm ² vereist	6° 23'	3 $\frac{1}{4}$ '	15" Spray auf Brnst. 3 cm ² vereist
5° 58'	3 $\frac{1}{2}$ '		6° 25'		
6° 03'			6° 27'	2 $\frac{1}{2}$ '	
6° 05'	2 $\frac{1}{2}$ '		6° 32'	1' 40"	
6° 10'	1' 20"		6° 35'	2 $\frac{3}{4}$ '	
6° 13'	2 $\frac{3}{4}$ '		6° 45'	3 $\frac{1}{2}$ '	

Versuch 13. 11. III. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
2° 10'	3'	} 13 Minuten.
2° 20'	2 $\frac{3}{4}$ '	
2° 30'	Eisblase im Nacken	
2° 36'	1'	
2° 40'	1 $\frac{1}{4}$ '	
2° 43'	Eisblase weg	
2° 55'	3'	

Es zeigt sich also, daß diese lokalen Einwirkungen bei Hämophilie so gut wie gar keine Ferneffekte hervorrufen können.

Adrenalin, Kalk usw.

Diese Allgemeinwirkungen, hervorgerufen durch lokale Störungen, sind auch mit chemisch-anämisierenden Mitteln zu erzielen, z. B. mit dem Nebennierenextrakt, wie bereits mehrfach von mir beschrieben wurde¹⁾. Es geht aus den Protokollen hervor, daß 2 mg des synthetischen L-Suprarenin, mit wenig Wasser in den Magen genommen, in dem schweren Fall einen geringen aber deutlichen, in dem leichteren Falle einen längeren und intensiveren Einfluß ausüben können.

Versuch 14. 12. X. 11.			Versuch 15. 25. II. 12.		
Zeit	Kap. G.-Z.	.	Zeit	Kap. G.-Z.	.
10° 30'	13 $\frac{1}{4}$ ' l.		8° 50'	7 $\frac{1}{4}$ ' r.	
10° 50'	2 mg L-Supraren. synth. in		8° 55'	2 mg L-Supraren. synth.,	
	30 ccm lauen H ₂ O in leeren			<u>wie oben</u>	
	<u>Magen</u>		9° 5'	6' l.	
10° 55'	11 $\frac{1}{2}$ ' r.		9° 15'	6' r.	
11° 7'	12 $\frac{1}{2}$ ' l.		9° 30'	4 $\frac{1}{4}$ ' r.	
11° 20'	13' r.		9° 50'	4' l.	
			10° 10'	4 $\frac{1}{4}$ ' r.	
			10° 30'	4 $\frac{1}{3}$ ' l.	
			11°	7 $\frac{1}{4}$ ' r.	

Seit 9° 30' steht die Blutung.

Die gleiche Rolle können die sogen. adstringierenden Substanzen spielen, wenn man sie in genügender Konzentration auf die Schleimhaut des Magendarmkanals einwirken läßt. Nach unseren Untersuchungen gehört hierzu auch der Kalk, und unseres Erachtens ist der telehämostyptische Effekt, den man mit Kalksalzen erzielen kann, nur auf diese Weise zu erklären²⁾. Wir wissen, daß die zu dem Gerinnungsakt benötigten Ca-Ionen im Blute in genügenden Mengen stets vorhanden sind, daß also eine Anreicherung zwecklos erscheint. Etwas anderes ist es, wenn die Gefäßpermeabilität gestört ist, wie das z. B. bei hämorrhagischen Diathesen der Fall ist. Hier kommt bekanntlich den Kalksalzen, wie die Arbeiten der H. H. Meyer'schen Schule uns gelehrt haben, und wie wir selber unter den verschiedensten klinischen Verhältnissen nachweisen konnten, eine teleastringierende Wirkung zu. Die verschiedene Beurteilung, die die Kalksalztherapie im all-

¹⁾ Münchener med. Wochenschr. 1911, 4. Therapeut. Monatshefte 1911, 279. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 70, S. 55.

²⁾ Therapeut. Monatshefte Oktober 1913. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 70, S. 55.

gemeinen und besonders bei der Hämophilie gefunden hat, beruht unseres Erachtens auf der Unkenntnis dieser zwiefachen Wirkungsmöglichkeit, sowie auf der nicht seltenen Verknennung hämorrhagischer Diathesen, die als Hämophilie angesprochen werden. Es ist in den vorliegenden Untersuchungen als vergleichendes Adstringens Eisenchlorid gewählt worden und die Protokolle demonstrieren sehr deutlich wie das letztere ebensowenig wie der Kalk in dem schweren Fall einen Effekt zeitigen kann, während in dem leichteren Fall beide Male deutlich eine über allen Zweifel erhabene Veränderung zu konstatieren ist. Daß es sich bei der Hämophilie nicht um einen Mangel an Kalksalzen handelt, geht aus den Untersuchungen von Morawitz und Lossen deutlich hervor.

Versuch 16. 12. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
3° 30'	13' l.	2,0 Calc. lact. in 200 ccm
3° 40'		
<u>H₂O per os</u>		
3° 45'	13 ¹ / ₂ ' r.	13' l.
4°		

Versuch 18. 15. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	
10° 55'	13 ³ / ₄	5 gtt. Liquor ferri sesquichlorati in 30 ccm H ₂ in
11° 5'		
<u>leeren Magen</u>		
11° 10'	13 ¹ / ₂	13 ³ / ₄
11° 25'		

Versuch 17. 26. II. 12.

Zeit	Kap. G.-Z.	
8° 4'	7 ¹ / ₄	2,0 Calc. lact. wie in Vers. 16.
8° 20'		
8° 30'	3 ¹ / ₂	3 ¹ / ₄
8° 35'		
8° 45'	3 ¹ / ₂	4
9°		
9° 15'	6 ¹ / ₂	7 ¹ / ₄
9° 30'		

Seit 8° 40' steht die Blutung.

Versuch 19. 25. II. 12.

Zeit	Kap. G.-Z.	
2° 10'	7 ¹ / ₂ ' l.	5 gtt. Liquor ferri sesquichl.
2° 15'		
<u>wie oben</u>		
2° 25'	4 ¹ / ₂ ' l.	6' r.
2° 35'		
3°	7 ¹ / ₂ ' l.	

Seit 2° 30' steht die Blutung.

Inhalation von respirablen Gasen.

Schließlich sollen noch eine Reihe von Beobachtungen mitgeteilt werden, die bei der Inhalation respirabler Gase angestellt werden konnten. Sie können, was die theoretische Seite anbetrifft, noch nicht als geklärt und abgeschlossen bezeichnet werden, finden aber hier Erwähnung, weil sie unter praktischen Gesichtspunkten immerhin erwähnenswert erscheinen.

Die Untersuchung hat von der Frage ihren Ausgang ge-

nommen, ob die in das Blut aufgenommene Radiumemanation hier bestimmte fermentative Prozesse beeinflussen kann; dabei ergab sich eine ausgesprochene Veränderung der Gerinnungszeiten im kapillaren wie im venösen Blute¹⁾. Die in der betreffenden Arbeit schon kurz erwähnten Untersuchungen bei Hämophilie zeigten nun, wie aus den Protokollen hervorgeht, daß im schweren wie im leichten Falle nach Einverleibung der Emanation durch die Atmung wie durch den Magen ganz eklatante Veränderungen der kapillaren Blutgerinnung erzielt wurden. Die Versuche sind gleichzeitig an Blutgesunden kontrolliert und die Anwesenheit der Emanation durch Bestimmungen mit dem Fontaktoskop nachgewiesen worden. Es erscheint bemerkenswert, daß bisher durch keine Prozeduren ein derart intensiver Effekt bei dem schweren Falle von Hämophilie zu erreichen war. Am deutlichsten zeigte sich dieser Einfluß bei der stomachalen Verabreichung, wobei auch der ev. Einwurf einer sogenannten induzierten Aktivität beseitigt erscheint.

Versuch 20. 13. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	Hämophilie	Zeit	Kap. G.-Z.	Blut gesund
7° 30'	13 $\frac{1}{2}$ ' r.		7° 55'	3 $\frac{3}{4}$ ' r.	
7° 45'	13 $\frac{1}{4}$ ' l.		8°	3 $\frac{3}{4}$ ' l.	
8° 5'/10° 5'	Im Radium-Emanatorium: Voltverlust		pro 60' u. 1 l Luft: 160		
10° 30'	9 $\frac{1}{4}$ ' r.		10° 10'	2 $\frac{1}{4}$ ' r.	
10° 42'	8 $\frac{1}{2}$ ' l.		10° 20'	2' r.	
11°	Emanation in 20 Atemzügen: 21,5		10° 30'	Emanation in 20 Atemzügen: 21,1	
11° 30'	13' r.		11° 15'	4' l.	
11° 35'	Emanation in 20 Atemzügen: 0.				

Versuch 21. 14. X. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	Hämophilie	Zeit	Kap. G.-Z.	Blut gesund
9° 10'	13 $\frac{1}{4}$ ' r.		9° 30'	4' 10" r.	
9° 15'	13 $\frac{1}{2}$ ' l.		9° 35'	4' 5" l.	
9° 30'–32'	1000 M.-E. in leeren Magen		9° 44'	1000 M.-E. in leeren Magen	
	körperwarm getrunken			körperwarm getrunken	
9° 43'	5' l.		10° 6'	2 $\frac{1}{4}$ ' l.	
9° 45'	Emanation in 20 Atemzügen: 52,7		10° 9'	2 $\frac{1}{2}$ ' r.	
9° 50'	8 $\frac{1}{4}$ ' r.		10° 20'	Emanation in 20 Atemzügen: 0.	
10° 10'	9' l.		10° 30'	4' 5" r.	
11°	13 $\frac{1}{2}$ ' l.				
11°	Emanation in 20 Atemzügen: 0.				

1) Münchener med. Wochenschr. 1911, 1330. Verh. d. Kongr. f. inn. Med. 1911, 176; 1912, 271. Deutsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 108, S. 377. Biochem. Zeitschr. 43, 216.

Versuch 22. 25. II. 12.

Zeit	Kap. G. Z.	Hämophilie	Zeit	Kap. G.-Z.	Blut gesund
11°	7 ¹ / ₄ ' r.		11° 10'	3 ¹ / ₂ ' r. 3 ¹ / ₄ ' l.	
11 ¹ / ₄ —12 ³ / ₄ °	Im Radium-Emanatorium: Voltverlust per 60' u. 1 l Luft: 180				
12 ³ / ₄ °	3 ³ / ₄ ' r.	Blutung steht nicht voll- kommen; es bilden sich deutliche Gerinnsel, die ausgespuckt werden.	12° 50'	2 ¹ / ₄ '	
1°	4'		1° 10'	2 ¹ / ₂ '	
1° 15'	6'		1° 30'	3 ³ / ₄ '	
1° 30'	7 ¹ / ₄ '				

Wir hatten seinerzeit schon bei Bekanntgabe dieser auffallenden Resultate darauf hingewiesen, daß man daraus noch keinen Schluß auf die fermentaktivierende Rolle der Emanation ziehen dürfe, und zwar um so weniger, als wir auch heute noch nicht endgültig entscheiden können, ob der Gerinnungsvorgang als ein fermentativer Akt anzusehen sei. Kontrollversuche mit den verschiedensten respirablen Gaben haben uns ferner gleich gezeigt, daß hier kein für das Emanationsgas spezifischer Effekt vorliegt. Es wurde eine größere Serie von Versuchen angestellt, von denen folgende Protokolle wiedergegeben seien.

Versuch 23. 6. III. 13.

Zeit	Kap. G.-F.	Hämoph.
10° 45'	14' r.	
11°	13 ¹ / ₂ ' l.	Sauerstoff- inhalation
11° 17'		
—22'		
11° 23'	11 ¹ / ₄ ' r.	
11° 35'	13 ³ / ₄ ' l.	

Versuch 24. 6. III. 13.

Zeit	Kap. G.-F.	Hämoph.
3° 40'	6' 15" r.	
3° 50'	6' 20" l.	Sauerstoff- inhalation
4°—4° 5'		
4° 6'	4 ³ / ₄ '	
4° 15'	4 ¹ / ₂ '	
4° 30'	6 ¹ / ₂ '	

Versuch 25. 6. III. 13.

Zeit	Kap. G.-F.	Gesund
11° 50'	4 ³ / ₄ '	
12°	4 ¹ / ₂ '	Sauerstoff- inhalation
12° 7'/12'		
12° 13'	3'	
12° 17'	2 ³ / ₄ '	
12° 30'	3 ¹ / ₂ '	
12° 35'	4 ¹ / ₂ '	

Versuch 26. 8. III. 13.

Zeit	Kap. G.-F.	Hämoph.
6° 5'	13 ³ / ₄ ' l.	
6° 18'	CO ₂ -gemischte Luft 2 Minuten geatmet	
6° 20'	4' r.	
6° 25'	6 ¹ / ₂ ' l.	
6° 35'	12 ¹ / ₄ ' l.	

Versuch 27. 7. III. 13.

Zeit	Kap. G.-F.	Gesund
10° 5'	4' 30" r.	
10° 10'	4' 25" l.	CO ₂ -gemischte Luft 2 Minuten geatmet
10° 15'		
10° 17'	2' 45" r.	
10° 22'	4' l.	
10° 27'	4 ¹ / ₄ ' r.	

Versuch 28. 6. III. 13.

Zeit	Kap. G.-F.	Gesund
6°	4' r.	N-haltige Luft geatmet
6° 5'—8'		
6° 8'	4' 5" l.	
6° 15'	4' r.	

Versuch 29. 8. III. 12.

Zeit	Kap. G.-F.	Hämophilie
9°	7 1/4' r.	
9° 10'—12'	Mit Leuchtgas gemischte Luft geatmet	
9° 13'	1 1/4' r.	
9° 18'	5' l.	
9° 25'	7' r.	

Versuch 30. 8. III. 12.

Zeit	Kap. G.-F.	Hämophilie
4° 45'	14 1/4' l.	
5° 8'	3 Minuten mit Leuchtgas gemischte Luft geatmet	
5° 11'	1 3/4' r.	
5° 14'	6' l.	
5° 20'	14' r.	

Versuch 31. 7. III. 12.

Zeit	Kap. G.-F.	Gesund	Zeit	Kap. G.-F.
7° 5'	4' r.		7° 35'	4 1/4' l.
7° 10'	4' l.		7° 40'	4 1/2' r.
7° 15'	3 Minuten mit Leuchtgas gemischte Luft geatmet		7° 45'	2 Minuten mit Leuchtgas gemischte Luft geatmet
7° 19'	1 1/2' r.		7° 48'	1 3/4' r.
7° 22'	2' l.		7° 52'	2 1/2' l.
7° 30'	4' r.		8°	4 1/4' r.

Zunächst wurde bei beiden Hämophiliefällen Sauerstoffatmung aus einer Sauerstoffbombe 5 Minuten lang in der Weise ausgeübt, daß der in einen Trichter ausmündende Sauerstoff sich etwas mit der umgebenden Luft mischte. Dabei zeigte sich nach einer 5 Minuten dauernden Inhalation in dem schweren Falle weniger, in dem leichteren deutlicher, wie auch unter Normalverhältnissen ein vorübergehender Effekt. Auffallend stark war bei Verwendung von stark kohlen säurehaltiger Luft in dem schweren Falle von Hämophilie die Beeinflussung am Kapillarblut und am ausgesprochensten in dem Versuche, in dem in vorsichtigster Weise das mit Luft reichlich versetzte Gasgemisch, wie wir es im Leuchtgas haben, kurze Zeit eingeatmet wurde. Durch keine Prozedur ist, wie aus den Protokollen deutlich hervorgeht, ein so intensiver, wenn auch nur ganz vorübergehender Effekt zu erzielen gewesen, wie durch diese Leuchtgasluftmischung, die übrigens dem Patienten weiter keine besonderen Beschwerden machte.

Es kam uns nur darauf an, an dieser Stelle auf diese auffallenden Tatsachen hinzuweisen. Zu einer Diskussion über die detailliertere Dynamik sind die vorliegenden Untersuchungen noch nicht reif. Es ist selbstverständlich, daß hier die verschiedenartigsten sekundären Veränderungen in den osmotischen, Aciditäts-, Blutverteilungs- und Stoffaustauschverhältnissen mit den Geweben eine Rolle spielen können.

Aus diesen Versuchsreihen geht hervor, daß es gelingt, die Stabilität des Hämophilieblutes, untersucht am kapillaren Blut mit der Bürker'schen Methode, kurzfristig zu verändern. Alle die Mittel und Maßnahmen, die in der oben geschilderten Weise auf das Gleichgewicht der Blutflüssigkeit einen Einfluß ausüben können, veranlassen auch bei hämophilen Zuständen auf demselben Wege eine Veränderung der kapillaren Blutgerinnungszeit. Dieser Einfluß ist um so geringer, je schwerer der Hämophiliefall ist, je stärker die Gerinnungszeiten von der Norm abweichen, je stabiler also sozusagen das Blut ist. Die Gasinhalationsversuche sollen zunächst hier, wie schon bemerkt, außerhalb der Diskussion bleiben.

Dieser bei beiden Hämophiliefällen konstatierte Effekt ist nach unseren oben entwickelten Anschauungen über die Dynamik der Haemostyptica und nach den Beobachtungen über die Anwesenheit thromboplastischer Substanzen in Hämophilieorganen wohl verständlich; auch paßt es zu den Anschauungen über die verschiedengradigen Erscheinungsformen der Hämophilie sehr wohl, daß die Eingriffe bei schweren Fällen kürzer und schwächer wirken, als bei leichteren. Wir müssen es uns versagen, aus diesen Resultaten Schlüsse auf das Wesen der Hämophilie zu ziehen. Ebenso wenig wären praktische Schlußfolgerungen angebracht, nachdem die Sahli'schen Beobachtungen über die Fortdauer hämophiler Blutungen bei erhöhter Gerinnungsfähigkeit mitgeteilt worden sind, wenn uns nicht der Zufall bei dem mittelschweren Fall Br. eine blutende Wunde am Zahnfleisch zur Beobachtung gebracht hätte, so daß bei der Mehrzahl unserer Untersuchungen der Einfluß auf die Blutung an dieser Stelle genau kontrolliert werden konnte. In verschiedenen Protokollen findet sich vermerkt, daß bei den entsprechenden Maßnahmen, die eine ausgesprochene Verkürzung der kapillaren Gerinnungszeit veranlaßten, gleichzeitig eine Änderung der Blutung bis zum vollkommenen Versiegen eintrat. Es ist selbstverständlich, daß eine lokale Wirkung ausgeschlossen wurde. Einmal konnte, was von besonderem Interesse erscheint, beobachtet werden, daß die Blutung nicht vollkommen stand, aber deutliche Gerinnsel erschienen, während sonst dauernd flüssiges Blut entleert wurde. Leider war es nicht möglich, den Einfluß der Gasinhalationen an der Wunde zu studieren, da zu der Zeit die Blutung bereits dauernd stand.

Auf Grund dieser Beobachtungen ebenso wie nach den Resultaten unserer Untersuchungen bei Blutungen unter normalen

Blutverhältnissen müssen wir uns auf einen anderen Standpunkt betreffs der Telehämostyptosis bei Hämophilie stellen, als Sahli. Es bestehen nach unseren Untersuchungen auch bei Hämophilie die Wirkungsmöglichkeiten für eine telehämostyptische Therapie und es ist bewiesen, daß bei mittelschweren Fällen, wenn unter den vorne angeführten Gesichtspunkten intensiv eingegriffen wird, ein styptischer Effekt an der blutenden Stelle erzielt werden kann, der so zu erklären ist, daß durch den Eingriff infolge eines der angeführten Momente der schleichend einsetzende Gerinnungsprozeß des hämophilen Blutes akut beschleunigt wird. Es geht aber aus diesen Untersuchungen, die außerdem den Parallelismus zwischen einer veränderten kapillaren Gerinnungszeit und einer besseren Gerinnungsfähigkeit an der blutenden Wunde gut demonstrieren, hervor, daß diesen fernwirkenden Maßnahmen durch die Schwere des Falles eine Grenze gesetzt ist. Um eine wirksame Ferntherapie bei hämophilen Blutungen zu treiben, ist es demnach unbedingt notwendig, daß man sich durch Bestimmung der Gerinnungsverhältnisse des Blutes über den Grad der Erkrankung orientiert, daß man, falls ein derartiger Eingriff in Frage kommt, nur ein Vorgehen wählt, das intensive, akute Gleichgewichtsstörungen im Blute veranlaßt und daß man selbstverständlich Verwechslungen mit hämorrhagischen Diathesen ausschließt. In letzterem Falle wäre der Versuch mit der teleadstringierenden Kalktherapie angebracht. Sind die Krankheitsbilder kombiniert, wie das wohl vorkommt, so ist auch eine kombinierte Therapie am Platze, wobei die oben angeführten „endogenen“ Maßnahmen nur akuten Indikationen genügen. Chronische Erfolge sind selbst durch Häufung des akuten Eingriffes nicht zu erreichen. Unsere Hämophilietherapie bleibt leider zunächst immer noch eine symptomatische.

Literatur.

1. Sahli, Zeitschr. f. klin. Med. 56, 264. Deutsches Arch. f. klin. Med. 99, 518.
2. Morawitz, Deutsches Arch. f. klin. Med. 94 p. 110.
3. Morawitz-Lossen, Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. 1908 p. 552.
4. Nolf, Ergebn. f. i. Med. und Kinderheilk. X. 1913.
5. Weil, s. Sahli 1 (p. 545) und L'hémophilie. Presse médicale 1905.
6. von den Velden, Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. 1912, 281.

7. von den Velden, Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. VII, 290, VIII, 483. Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 61, 37, Bd. 70, 55. Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. 1911, 263; 1909, 155. Therap. Monatshefte 1911, 279; 1913. Oktober. Biochem. Zeitschr. 43, 207 (mit v. Augyán). Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 108, 377. Münchener med. Wochenschr. 1908, 2254; 1910, 40; 1911, 184. Tuberkulosis 1913, 12.
8. Schlößmann, Beitr. z. klin. Chir. 79, 477.
9. Gressot, Zeitschr. f. klin. Med. 76, 194.
10. Morawitz, Ergebn. d. Physiol. IV, 307. Handb. d. Biochem. II, 2, 40.
11. Stromberg, Biochem. Zeitschr. 37, 177 und 218.
12. Vogel, Zeitschr. f. klin. Med. 71.
13. Bauer, Verhandl. d. Kongr. f. i. Med. 1913.
14. Heyter, Diss. Kiel 1913.
15. Küster, Habil.-Schrift, Breslau 1911.
16. Hartmann, Münchener med. Wochenschr. 1909, 796.
17. Müller, Klinik. d. Tuberk. 1913.
18. Busch, Zeitschr. f. exp. Path. und Ther. 1913. Bd. 14.
19. Arthus, Journal d. Phys. et Path. IV, 273.

Aus dem patholog. Institut des Auguste-Viktoria-Krankenhauses
zu Berlin-Schöneberg (Pros. Dr. Hart).

Untersuchungen über den Adrenaliningehalt des Blutes.

Von

Leo Adler.

Seit langem hat man in der menschlichen Pathologie der Funktion des Adrenalsystems Aufmerksamkeit geschenkt. Man hat eine pathologische Überfunktion der Nebennieren für viele pathologische Erscheinungen am Krankenbett verantwortlich gemacht und man hat andererseits eine Reihe physiologischer Erscheinungen einer physiologischen Überfunktion zugeschrieben. Zur Erforschung dieses Funktionszustandes des Adrenalsystems hat man einmal auf das morphologische Verhalten der Nebennieren selbst geachtet, dann aber hat man direkte Adrenalinbestimmungen in den Nebennieren sowohl wie auch im Blutserum vorgenommen. Alle Autoren gingen hierbei von der Anschauung aus, daß der normale Gefäßtonus durch eine bestimmte Menge ins Blut sezernierten Adrenalins aufrecht erhalten werde und daß Schwankungen des Gefäßtonus einer Vermehrung oder Verminderung dieser Adrenalinsekretion zuzuschreiben seien. Fast alle diese Untersuchungen, bei denen es sich immer um bestimmte Krankheiten handelte, haben aber zu keinem einheitlichen Resultate geführt. Zunächst wurde von einer Anzahl Forscher darauf aufmerksam gemacht, daß die Blutdruck-erhöhung bei chronischer Nephritis und bei Arteriosklerose von einer Hyperplasie der Nebennierenrinde begleitet ist, während Wiesel bei chronischer Nephritis und Goldzieher bei Arteriosklerose eine Hyperplasie des Phäochromgewebes beobachtete. Diese Befunde wurden teilweise bestätigt, teilweise aber ist ihnen widersprochen worden. — Ferner fand sich bei Nichtfunktionieren der Ovarien (Kastration, Gravidität) eine Hypertrophie der Nebennierenrinde und in geringerem Grade auch eine solche des Nebennierenmarkes. Da nun eine Markhyperplasie zweifellos die Folge einer chronischen Hyperfunktion sein kann, so hat man seit langem bei

den erwähnten Zuständen nach einer Hyperadrenalinämie gefahndet und es wurde vielfach versucht, bei Schrumpfniere und Arteriosklerose den Adrenalingehalt des Blutes festzustellen. Entsprechend den Mitteilungen der Autoren, die bei diesen Fällen eine Markhyperplasie beobachtet hatten, fanden zunächst Schur und Wiesel vermehrten Adrenalingehalt im Blutserum chronischer Nephritiker. Aber die von den verschiedenen Nachuntersuchern mittels der verschiedenen und auch gleichen Methoden erhaltenen Resultate sind einander widersprechend. — Ebenso ist den Befunden Neu's, der im Serum Gravidar sowohl wie im Nabelschnurblut den Adrenalingehalt vermehrt fand; heftig widersprochen worden. Endlich aber hat man auch bei Fällen von Diabetes Adrenalinbestimmungen im Blut vorgenommen, aber auch hier sind die von den einzelnen Autoren gewonnenen Werte nicht übereinstimmend.

So finden wir also überall Widersprüche, und wenn wir uns nach den Gründen dieser ungleichen Resultate fragen, so müssen wir zweifellos die verschiedenen Methoden dafür verantwortlich machen, und es müßte von Wert sein, mit einer einheitlichen Methode, der verschiedene Fehlerquellen nicht anhaften, systematische Adrenalinbestimmungen vorzunehmen.

Hierzu entschloß ich mich, und zwar aus folgendem Grunde: Die verschiedenen biologischen Methoden zum Adrenalin nachweis im Blut (die Froschbulbusmethode von Meltzer-Ehrmann, die Gefäßstreifenmethode von O. B. Meyer, die Kaninchenuterusmethode von Fränkel, die Froschgefäßdurchblutungsmethode von Laewen-Trendelenburg) ergeben Wirkungswerte, die nicht oder nur teilweise dem auf die glatte Muskulatur wirkenden Adrenalin, sondern anderen, vielleicht adrenalinähnlichen Substanzen zuzuschreiben sind (O'Connor). Die Entscheidung, wieviel der Wirkung ein jedesmal dem Normalserum und wieviel dem Adrenalin zuzuschreiben ist, ist deshalb so schwer, weil Normalserum sowohl wie Adrenalin in gleicher Weise erregend auf die erwähnten überlebenden Organe einwirken. Diese Gleichartigkeit der Wirkung besteht auch in gewisser Beziehung bei der Methode von R. G. Hoskins, der das zu untersuchende Serum auf den überlebenden Kaninchendarm einwirken läßt, auf den Adrenalin einen hemmenden Einfluß hat, auf den aber Serum erregend wirkt — allerdings (und das ist das Mißliche) erst nach einer anfänglichen Hemmung, die manchmal so ausgesprochen ist, daß wir sie durch nichts von der durch Adrenalin bedingten unterscheiden können.

Schon vor Jahren fand ich, daß auf den überlebenden Meer-

schweinchenerus Adrenalin und Normalserum verschieden wirken. Adrenalin hemmt, Normalserum erregt den in Ringerlösung suspendierten überlebenden Meerschweinchenerus. Diese Verschiedenartigkeit der Wirkung von Normalserum und Adrenalin war es, die mich weiter mit dem überlebenden Meerschweinchenerus als Testobjekt für Adrenalin im Blut befassen ließ, wozu noch kam daß ich von vornherein den Meerschweinchenerus auch deshalb für ein recht geeignetes Testobjekt hielt, weil mir eine Tonus-
hemmung an einem überlebenden Organ viel spezifischer für Adrenalin zu sein schien als eine Tonussteigerung. Ich fand nämlich, daß man diese durch alle möglichen leichten Reize (thermische, mechanische, chemische), jene aber nur viel schwerer und seltener erreichen kann. — Nachdem ich mich in einer großen Anzahl von Versuchen von der Brauchbarkeit des Meerschweinchenerus überzeugt hatte, habe ich eine Methode ausgearbeitet, die ich in folgendem kurz zusammenfassen kann:

Der Uterus wird zunächst in einem etwa 20 ccm fassenden Zylinder mit sauerstoffdurchperltem Normalserum (etwa in der Verdünnung 1:4) suspendiert. Hat der Uterus nun eine Anzahl regelmäßiger Kontraktionen ausgeführt, so wird das Normalserum ausgetauscht gegen gleich konzentriertes und in gleicher Weise gewonnenes (Ort und Zeit nach der Entnahme) Versuchsserum. Tritt jetzt keine Hemmung ein, so schließe ich auf normalen Adrenalinhalt. Ist aber eine Hemmung vorhanden, so versuche ich an einem anderen Uterus oder Uterusstück, den ich in Normalserum (1:8) suspendiere, wiederum die Einwirkung des Versuchsserums, und zwar in der Verdünnung 1:8. In dieser Weise bestimme ich den höchsten noch wirksamen Verdünnungsgrad. In ähnlicher Weise probiere ich jetzt Adrenalin, das wiederum in gleich konzentriertem Normalserum gelöst ist. Nach dem Adrenalin-Normalserumzusatz kann ich eventuell noch einmal mein Versuchsserum einwirken lassen und so feststellen, ob eine Änderung im Verhalten des Uterus eingetreten ist oder nicht.

In dieser Weise habe ich nun Adrenalinbestimmungen vorgenommen, und zwar zunächst im Nebennierenvenenblute von Kaninchen. Ich fand hier Werte, die zwischen 1:7 000 000 und 1:12 000 000 schwanken und ich war bei solch hoher Verdünnung des Adrenalins in der Nebennierenvene keineswegs erstaunt, als ich bei Austausch adrenalinfreien peripheren Venenblutserums (Adrenalin durch Sauerstoff zerstört!) gegen Normalserum den überlebenden Meerschweinchenerus mit keiner Hemmung reagieren sah. Ich kam so zu

Adrenalinwerten im peripheren Venenblute, die sich ganz wesentlich unter den allgemein angenommenen Konzentrationsgraden hielten, die aber im besten Einklange stehen mit den von Hoskins und McClure angegebenen Werten. Wegen dieser äußerst niedrigen Adrenalinmengen im peripheren Blute, die weit unter einer Gefäßwirkungsdosis liegen und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Studien von Young und Lehmann sowie Frank schloß ich damals, daß das ins Gefäßsystem sezernierte Adrenalin kein direkter Regulator des Blutdruckes sei. Ich stelle mir vor, daß diese Sekretion des Adrenalins ins Blut vielleicht nur eine Parallelerscheinung anderer wichtiger, vielleicht ganz oder teilweise noch unbekannter Vorgänge sei und daß die physiologischen Wirkungen des Adrenalins auf anderen ebenfalls noch unbekanntem Bereichen liegen.

Für die weiteren Versuche ergab sich hieraus nun folgendes: Es war von vornherein damit zu rechnen, daß eine Adrenalinverminderung im peripheren Blute nicht nachweisbar und wohl überhaupt nicht von direkt praktischer Bedeutung sei. Ist die Adrenalinsekretion von Seite der Nebenniere vermindert, so wäre diese Verminderung nur in der Nebennierenvene nachweisbar und dieser Nachweis wäre allerdings von äußerster Wichtigkeit für jene noch hypothetischen angedeuteten physiologischen Parallelvorgänge.

Für meine Untersuchungen am Menschen kamen nun in Betracht Fälle von Arteriosklerose und chronischer Nephritis, dann Fälle von Diabetes sowie Blutuntersuchungen bei Basedowkranken und Graviden nebst Adrenalinbestimmungen im Nabelschnurblut, endlich Untersuchungen nach starken Blutverlusten, bei denen Rößle häufig eine Hypertrophie des Nebennierenmarkes fand, sowie Bestimmungen bei Diphtheriekranken, bei denen Ehrmann den Adrenalinhalt etwas vermehrt fand und solche bei Chlorose, bei der eine Störung der inneren Sekretion als Ätiologie angenommen wurde.

I. Blutuntersuchungen bei chronischer Nephritis.

Es wurden im ganzen 11 Fälle untersucht. Der Blutdruck schwankte zwischen 190 und 280 mm. Von den Kranken kamen 8 zum Exitus und die Sektionen ergaben in allen Fällen eine Bestätigung der klinischen Diagnose.

Resultat: In keinem Falle fand sich auch nur eine Andeutung einer Adrenalinvermehrung im Blut.

Wenn wir von den Ergebnissen der Forscher, die sich der Froschbulbusreaktion zum Nachweis bedienten, absehen, so ent-

sprechen unsere Feststellungen denen von A. Fränkel, der bei chronischer Nephritis normale Werte fand, zum Teil auch denen von Kretschmer und Bröking und Trendelenburg, die normale oder subnormale Mengen fanden. Es sei hier daran erinnert, daß auch die Blutzuckeruntersuchungen bei chronischer Nephritis größtenteils für unsere Befunde sprechen (normaler Blutzuckergehalt [Frank, Stilling und einigermaßen auch Tachau und Weiland¹⁾], daß sie teilweise aber auch ihnen widersprechen (Hyperglykämie [Neubauer]).

II. Blutuntersuchungen bei Basedowkranken.

Zur Untersuchung gelangten im ganzen 5 Fälle. Da sich dieselben klinisch verschieden verhielten, sollen sie kurz einzeln aufgeführt werden.

Fall 1. Frau A. G., 36 Jahre alt. Typischer Basedow. Abmagerung. Protrusio bulbi. Stellwag, Gräfe, Möbius positiv. Tremor. Puls 144.

Adrenaliningehalt im peripheren Venenblute vermehrt auf etwa 1:18 000 000.

Fall 2. E. P., 20 Jahre alt. Typischer Basedow. Abmagerung. Leichte Protrusio bulbi. Stellwag positiv. Möbius angedeutet. Gräfe nicht vorhanden. Leichter Tremor. Puls 125—130. Adrenaliningehalt im peripheren Venenblute vermehrt auf etwa 1:15 000 000. Nach 3 Tagen Strumektomie. Nach weiteren 5 Tagen fast noch die gleichen Basedowsymptome. Wiederholung der Adrenalinbestimmung im Blut: Noch immer Vermehrung des Adrenaliningehaltes auf etwa 1:15 000 000.

Fall 3. A. O., 32 Jahre alt. Typischer Basedow. Schlaflosigkeit. Abmagerung. Puls 120. Tremor. Stellwag. Blutuntersuchung ergibt eine Vermehrung des Adrenalins auf etwa 1:16 000 000.

Fall 4. J. B., 41 Jahre alt. Basedow. Abmagerung. Hochgradige Diarrhöen. Puls 160. Schweiß. Protrusio bulbi. Gräfe, Stellwag, Möbius positiv. Der Adrenaliningehalt des Blutserums entspricht einer Konzentration von etwa 1:12 000 000.

Fall 5. J. M., 25 Jahre alt. Basedow. Seit 3—4 Jahren Herzbeschwerden. Puls 80—100, schon bei leichter Bewegung auf 140 steigend. Abmagerung um 17 Pfund. Schweiß. Diarrhöen. Keine Menstruationsanomalien. Stellwag positiv. Gräfe negativ. Möbius angedeutet.

Die Adrenalinbestimmung im Blute ergibt Werte, die einer Konzentration von etwa 1:17 000 000 entsprechen.

Unsere Befunde entsprechen vollkommen denen aller anderen Autoren, insofern sie eine Hyperadrenalinämie annehmen. Bei unserer Annahme, daß im normalen Serum der Adrenaliningehalt so gering ist, daß er überhaupt nicht nachweisbar ist, können wir

1) cit. nach Biedl.

allerdings nicht von einer 2—4 fachen (Bröking und Trendelenburg) oder 4—8 fachen Vermehrung (Fränkel) gegen die Norm sprechen. — Auffallend aber sind die relativ hohen Adrenalinwerte um so mehr, als es sich zeigt, wie sehr ihnen klinische Erscheinungen parallel gehen, Erscheinungen, die wir zweifellos durch Adrenalin bedingt annehmen. Wir werden hierauf später noch zurückkommen.

III. Blutuntersuchungen bei Arteriosklerose.

Zur Untersuchung gelangten 6 Fälle. Es handelte sich immer um reine Arteriosklerose. Der Blutdruck variierte zwischen 180 und 220. In allen Fällen fand sich mittelhochgradige Herzhypertrophie.

Resultat: In allen Fällen fanden sich normale Adrenalinwerte. Unsere Ergebnisse decken sich mit denen von Bröking und Trendelenburg.

IV. Blutuntersuchungen bei Diphtherie.

Es wurden 6 Fälle untersucht. In allen handelte es sich um allerschwerste Erkrankungen mit fliegendem Puls.

Resultat: Es fand sich niemals eine Adrenalinvermehrung im Blut. Unsere Befunde widersprechen denen von Ehrmann, der bei Diphtherietoxinvergiftung den Adrenaliningehalt des Blutes erhöht fand.

V. Blutuntersuchungen bei Graviden und Adrenalinbestimmungen im Nabelschnurblut.

Es kam zur Untersuchung das Blut von 5 Graviden (7., 8. u. 9. Monat) sowie das Blut aus 5 Nabelschnüren. Überall fand sich normaler Adrenaliningehalt. Unsere Resultate widersprechen denen von Neu und O. Schneider decken sich aber mit der Mehrzahl der Untersucher.¹⁾

VI. Blutuntersuchungen bei Diabetes.

Zur Untersuchung gelangten 8 Fälle. Die Zuckermengen im Harn variierten zwischen 3 und 7 ‰. In 2 Fällen fanden sich geringe Mengen von Aceton und Acetessigsäure.

1) Seitz gibt in seinem Sammelreferate „Die Störungen der inneren Sekretion in ihren Beziehungen zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett“ (S. 396) an, ich hätte die Befunde Neu's bestätigt. Da ich damals noch gar keine diesbezüglichen Untersuchungen vorgenommen hatte, verstehe ich nicht, wie Seitz zu seiner Behauptung kommt.

In 7 Fällen fand sich keine Vermehrung des Blutadrenalins. Ein Fall jedoch ergab bei mehrmaliger Untersuchung eine deutliche Adrenalinvermehrung. Hier ergaben sich Adrenalinwerte, die einer Verdünnung von etwa 1:1800000 entsprechen. Ich möchte diesen Fall bezüglich der klinischen Erscheinungen kurz schildern:

Es handelte sich um eine 24jährige, seit 3 Jahren verheiratete Frau. Erste Menses mit 18 Jahren. Angeblich niemals krank gewesen. Bisher keine Gravidität. Seit 1 Jahr nervös und reizbar. Schlechter Schlaf und Appetit. Seit $\frac{1}{2}$ Jahr Abmagerung um 16 Pfund. Status: noch immer leidlich wohl aussehende Frau von 112 Pfund Gewicht. Bei der Untersuchung ist Patientin wie in Schweiß gebadet. Puls 140, regelmäßig. Blutdruck 110. Auffallend weite glänzende Pupillen. Keine Protrusio bulbi, kein Gräfe, Möbius oder Stellwag. Bei Spreizen der Finger ganz leichter, eben bemerkbarer Tremor. Verdauung in Ordnung.

Urin: Spez. Gewicht 1040

Albumen —

Zucker 3,2 %

- Aceton —

Acetessigsäure —

VII. Blutuntersuchungen bei Chlorose.

Es stand nur das Blut von 3 Patientinnen zur Verfügung. In allen Fällen handelte es sich um reine Chlorosen. Der Hämoglobingehalt des Blutes variierte zwischen 35% und 50%.

Resultat: In allen Fällen ergab die Blutuntersuchung normale Adrenalinwerte.

VIII. Blutuntersuchungen nach starken Blutverlusten.

Auch hier gelangten nur 3 Fälle zur Untersuchung. Im ersten Falle handelte es sich um myomatöse Menorrhagien bei einer 42jährigen Nullipara, im zweiten und dritten Falle um Metrorrhagien nach Abort. Stets waren die Blutverluste beträchtlich. Der Puls betrug 80 bis 100.

Resultat: Die Blutuntersuchungen ergaben in allen Fällen normalen Adrenalingehalt. Unsere Feststellungen ergeben also keine Parallele zu den oben angeführten Beobachtungen Rößle's.

Wenn wir die Resultate unserer Untersuchungen zusammenfassend überblicken, so finden wir eine regelmäßige Adrenalinvermehrung nur im Serum von Basedowkranken. Beim Diabetes wo wir nur in einem Falle, in diesem aber bei wiederholter Untersuchung den Adrenalingehalt vermehrt fanden, können wir eine Hyperadrenalinämie also nur als ausnahmsweise vorhanden annehmen. Es hätte keinen Zweck aus diesem einzelnen Befunde

Schlüsse auf die überaus komplizierten Regulationsverhältnisse des Kohlehydratstoffwechsels zu ziehen. — Die gefundenen Adrenalinwerte entsprechen Verdünnungsgraden, die zwischen 1:12 000 000 und 1:18 000 000 schwanken. Wenn auch immer daran zu denken ist, daß leichte Adrenalinvermehrungen noch immer einem Nachweise entgehen werden, so ist dennoch zu beachten, daß gerade der eine Fall von Diabetes keine sehr hohen Zuckerwerte im Urin aufwies, daß also diese einer eventuellen ständigen (nicht nachweisbaren) Hyperadrenalinämie keinesfalls parallel zu gehen brauchen. — In allen übrigen Fällen (bei chronischen Nephritikern und Arteriosklerotikern, bei Graviden und Diphtheriekranken sowie im Nabelschnurblut, endlich auch bei Chlorose und nach starken Blutverlusten) fanden wir niemals eine Erhöhung des Adrenalingehaltes. Biedl macht mit Recht darauf aufmerksam, daß sich eine vermehrte Tätigkeit des Adrenalsystems nicht allein in einem erhöhten Gefäßtonus, sondern auch in anderen Reizerscheinungen im Gebiete des sympathischen Nervensystems zeigen müßte, und unsere Ergebnisse entsprechen vollkommen den klinischen Erscheinungen, die die Kranken darboten. In sämtlichen Basedowfällen bestanden sympathogene Reizzustände, und auch in dem einen Diabetesfalle, wo wir erhöhten Adrenalingehalt fanden, waren solche wenigstens angedeutet. In diesem Falle war der Blutdruck normal und auch beim Basedow sind im allgemeinen Blutsteigerungen keineswegs häufig. So erscheint es denkbar, daß jene erwähnten sympathischen Reizzustände leichter auslösbar und früher nachweisbar sind als eine Hypertonie, so daß beispielsweise beim Basedow der fast stets normale Blutdruck darin eine Erklärung finden könnte, daß der Schwellenwert der zur dauernden Blutdruckerhöhung nötigen Adrenalinmenge nicht erreicht wird. Und das wäre wieder ein Grund zu der Annahme, daß zur direkten Aufrechterhaltung des Gefäßtonus Adrenalinmengen nötig sind, die weit größer sind, als daß die Nebennieren sie liefern könnten.

Zusammenfassung.

1. Der überlebende Meerschweinchenuterus ist das einzige Organ, auf das Normalserum und Adrenalin verschieden (erregend bzw. hemmend) wirken. Deswegen und weil eine Hemmung an einem überlebenden Organ viel spezifischer für Adrenalin ist als eine Erregung, eignet sich der überlebende Meerschweinchenuterus besonders gut zur Adrenalinbestimmung im Blut.
2. Adrenalinbestimmungen im Nebennierenvenenblute bei Ka-

ninchen ergeben Werte, die so niedrig liegen, daß bei der Verdünnung, die das Nebennierenvenenblut im Gefäßsystem erfährt, der Gefäßtonus nicht direkt durch das zirkulierende Adrenalin aufrecht erhalten werden kann. Die im normalen peripheren Blute zirkulierenden Adrenalinmengen sind so klein, daß sie sich dem Nachweis entziehen. Etwaige Verminderungen des Adrenalin-gehaltes wären nur im Nebennierenvenenblute nachweisbar.

3. Adrenalinbestimmungen im menschlichen peripheren Venenblute ergeben konstant nur beim Basedow erhöhte Werte. Hier handelt es sich um Verdünnungsgrade, die zwischen 1:12 000 000 und 1:18 000 000 liegen. Außerdem wurde in einem Falle von Diabetes eine Adrenalinvermehrung festgestellt. — Bei chronischer Nephritis, bei Arteriosklerose, bei Diphtherie, bei Graviden, bei Chlorose und nach starken Blutverlusten sowie im Nabelschnurblut ergaben sich normale Werte.

4. Es ist unwahrscheinlich, daß eine Adrenalinvermehrung im Blut den Gefäßtonus erhöht, ohne andere Erscheinungen sympathischer Reizung zu verursachen. Diese treten offenbar leichter und eher auf als erhöhter Gefäßtonus. Dieser Annahme entsprechen unsere Beobachtungen bei Basedow und einem Falle von Diabetes.

Literatur.

- Adler, Leo, Mon. f. Geburtsh. u. Gyn. 1912, Berliner klin. Wochenschr. 1913 Nr. 21.
 Biedl, A., Innere Sekretion, II. Aufl., Wien-Berlin 1913.
 Bittorf, Münchener med. Wochenschr. 1911 Nr. 42.
 Bröking u. Trendelenburg, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911, 103.
 Ehrmann, Deutsche med. Wochenschr. 1906 p. 783.
 Frank, E., Deutsches Archiv f. klin. Med. 1911, 103.
 Goldzieher, M., Die Nebennieren, Wiesbaden 1911.
 Hoskins and McClure, Americ. Journ. of Physiol. 1912 Bd. 30 u. 31 und Arch. of Internal Medicine 1912.
 Ingier u. Schmorl, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1911, 104.
 Neu, M., Münchener med. Wochenschr. 1910, Nr. 48, 1911 No. 34.
 Schur u. Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1907 Nr. 23 u. 27.
 Wiesel, J., Mitt. d. Ges. f. inn. Med., Wien 1907.
 Young u. Lehmann, Journ. of Physiol. 1908, 37.

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

Zur Kenntnis der nervösen Erkrankungen bei Leukämie.

Von

Prof. Dr. H. Stursberg,

Oberarzt der Klinik.

(Mit 1 Abbildung.)

Bei der anatomischen Untersuchung des Zentralnervensystems von Leukämikern sind bereits eine ganze Anzahl von Veränderungen gefunden worden. Bei manchen Kranken hatten schon zu Lebzeiten deutliche Erscheinungen auf sie hingewiesen, während sie in anderen Fällen, klinisch nicht erkennbar, als Nebenbefunde bei der Leichenöffnung festgestellt wurden. Neben Infiltrationen im Gehirn und Rückenmark sowie in deren Häuten, Zerfall von Nervenfasern, Erweichungsvorgängen usw. handelte es sich besonders häufig um Blutungen, die, manchmal nur ganz unbedeutend und ohne Einfluß auf den Krankheitsverlauf, gelegentlich so erheblich waren, daß sie als unmittelbare Todesursache angesehen werden mußten.

Von einer Zusammenstellung der einschlägigen Literatur nehme ich Abstand, zumal die Beobachtung, über die ich im folgenden berichten will, in klinischer wie anatomischer Hinsicht ganz eigenartige Verhältnisse bietet, wie sie m. W. bisher noch nicht beschrieben wurden. Dies ist auch der Grund, der mich zur Mitteilung des Falles veranlaßt.

R. B., Kutscher, 30 Jahre alt, aus Bonn. Aufgenommen am 18. März 1912.

Mit 9 Jahren Rippenfellentzündung, sonst nicht krank. Vor 2 Jahren Beginn des jetzigen Leidens mit Schmerzen in der linken Seite, Gewichtsabnahme, gelblichem Aussehen, Mattigkeit, später Nasenbluten. Bei der Aufnahme Klagen über Spannungsgefühl im Leib, häufiges Nasenbluten, Stuhlverstopfung.

Befund: Leidlicher Ernährungszustand, gute Gesichtsfarbe. Leichte Drüenschwellungen in den Leisten, Achselhöhlen und Ellenbeugen.

Herz und Lungen ohne wesentliche Abweichungen. Die Milz füllt fast die ganze linke Bauchseite aus und überschreitet die Mittellinie noch um etwa 1 cm. Unterer Leberrand in der Parasternallinie dreifingerbreit unterhalb des Rippenbogens. — Blutbefund: Sahli 45%. Rote Blutkörperchen 2320 000, weiße 480 000. Im Trockenpräparat typisches Bild der myeloiden Leukämie.

Arsenbehandlung, später gleichzeitig Röntgenbestrahlungen. Am 3. April auf Wunsch entlassen.

Wiederaufnahme am 17. April 1912, nachdem inzwischen in der medizinischen Poliklinik die Röntgenbehandlung fortgesetzt worden war.

Seiner Angabe nach war es dem Kranken vor 4 Tagen „schwummerig“ vor den Augen geworden; sonst hatte er sich leidlich gefühlt, im besonderen war Nasenbluten nicht mehr eingetreten. Am Abend des 16. April seien plötzlich heftige Schmerzen im Rücken aufgetreten, die in die Beine ausstrahlten. Am Morgen des Aufnahmetages bemerkte er, daß er die Beine nicht mehr bewegen konnte. Stuhl und Harn waren seit dem 16. April nicht mehr entleert worden.

Die Untersuchung konnte sich bei dem sehr schlechten Allgemeinzustand des Kranken nicht auf Einzelheiten erstrecken. Sie ergab, abgesehen von den Erscheinungen der Leukämie, eine völlige Lähmung der Beine ohne spastische Erscheinungen, Fehlen der Sehnenreflexe an den Beinen, Fußsohlenreflex nur links angedeutet. Berührungs- und Schmerzempfindung im Bereiche der Sakralsegmente und der unteren Lumbalsegmente erloschen, im Bereich der oberen Lumbalsegmente stark herabgesetzt. Harn und Kot konnten nicht willkürlich entleert werden.

In den folgenden Tagen dauernd sehr heftige Schmerzen im Rücken mit Ausstrahlen in die Beine. Schon am 18. April beginnender Druckbrand am Kreuzbein, deshalb Überführung ins Dauerbad.

Keine Änderung des Befundes am Nervensystem. Harn regelmäßig durch Katheter entleert, zeitweise bluthaltig.

Schnell fortschreitender Kräfteverfall. Tod am 28. April.

Die Deutung des Krankheitsbildes war nicht leicht und gelang, wie wir später sehen werden, nicht richtig. Die Annahme einer unabhängig von der Grundkrankheit entstandenen Rückenmarkserkrankung mußte zwar in Betracht gezogen, aber als sehr wenig wahrscheinlich bezeichnet werden. Unter der Voraussetzung einer durch die Leukämie hervorgerufenen Störung waren zwar die Lähmungserscheinungen bei Vorliegen der gewöhnlich beobachteten Veränderungen, Blutungen oder Erweichungen im Rückenmark, unschwer zu erklären, die außerordentlich heftigen und anhaltenden Schmerzen fügten sich dagegen schon weniger in den Rahmen dieser Annahme.

Allerdings hatten Baudouin und Parturier¹⁾ in einem Falle, in dem neben einer schlaffen Lähmung der unteren Körperhälfte lebhaftere Schmerzen bestanden hatten, als Ursache eine ausgedehnte leichte myelitische Erkrankung und einen Erweichungsherd (in D₆), der als akut bzw. embolisch entstanden angesehen wurde, gefunden, immerhin stand diese Beobachtung ganz vereinzelt da und war in klinischer Hinsicht zum mindesten recht ungewöhnlich; so daß sie bei der Diagnose unseres Falles nur mit Vorsicht verwertet werden durfte.

Eine neben der Erkrankung im Innern des Rückenmarkes bestehende leukämische Infiltration der Häute als Ursache der Schmerzen anzunehmen, lag zwar nahe, bisher war aber eine solche als Ursache heftiger und langdauernder Schmerzen nicht beschrieben worden.

Unter diesen Umständen mußte das Vorliegen von Erweichungsherden oder Blutungen zwar als möglich anerkannt werden, mit Bestimmtheit konnten wir uns aber für diese Annahme nicht entscheiden.

Die Leichenöffnung (Geheimrat Ribbert) ergab eine sehr beträchtliche Vergrößerung der mit der Umgebung fest verwachsenen Milz, deren Oberfläche in ganzer Ausdehnung fleckig-weißlich verdickt erschien, an den übrigen Organen der Brust- und Bauchhöhle geringfügigere Veränderungen, auf die im einzelnen nicht eingegangen zu werden braucht.

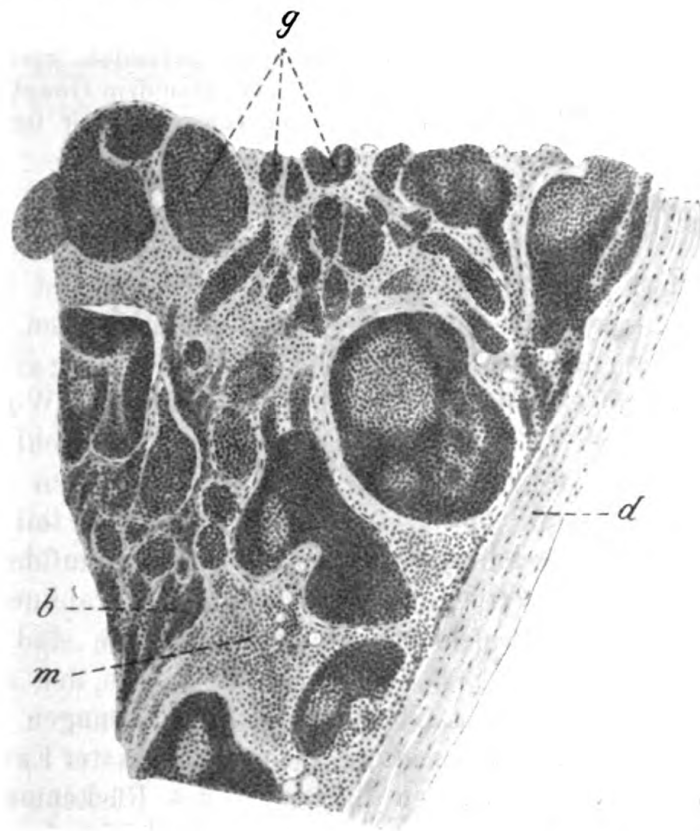
Bei der Eröffnung des Wirbelkanals zeigte sich die harte Rückenmarkshaut etwa von der Mitte des Brustmarkes abwärts mit einer braunroten Masse umgeben, in welche die austretenden Wurzeln eingebacken sind. Die Dicke dieser Schicht ist etwa im Bereich der Lendenanschwellung am stärksten und beträgt hier stellenweise mehr als 10 mm. Bei Eröffnung der harten Haut von der Rückseite aus sieht man auf dem Rückenmark zahlreiche geschlängelte und erweiterte Gefäße, die am stärksten im Bereiche des Lendenteils entwickelt sind und nach oben zu abnehmen. Die Arachnoides weist eine große Anzahl von weißen, ziemlich weichen Plättchen auf, die mit der Dura nicht verwachsen sind. Die beiden größten (3×5 und 4×5 mm Durchmesser) liegen in Höhe des Brustmarks, hirsekorn- bis linsengroße reichen bis zum Konus herab.

Das Gehirn zeigte keine wesentlichen Abweichungen.

Bei der mikroskopischen Untersuchung erwiesen sich die außerhalb der harten Rückenmarkshaut gelegenen Massen als ein sehr zellreiches, stellenweise mit Blutungen durchsetztes Gewebe. Besonders bei Anwendung der Pappenheim'schen Färbungen ließ sich deutlich nachweisen, daß es sich um myeloides Gewebe handelt, in dem neben Myelo-

1) Baudouin u. Parturier, Sur les complications nerveuses des leucémies. Revue neurol. 1910 Nr. 11. Referat: Neurolog. Zentralbl. 1911 S. 266.

cyten auch Myeloblasten in reichlicher Menge enthalten sind. Die stellenweise außerordentlich zahlreichen, sehr weiten, zartwandigen Gefäße sind dicht mit weißen Blutkörperchen, vorwiegend Myelocyten und Myeloblasten, angefüllt, denen gegenüber die roten Blutkörperchen ganz zurücktreten (vgl. Abbildung).



d: äußere Schichten der Dura, g: Gefäße, m: myeloides Gewebe, b: myeloides Gewebe mit Blutungen durchsetzt. Die hellen Ringe in m sind als Fettzellen (Reste des epiduralen Fettgewebes) aufzufassen.

Hier und da finden sich Nekrosen, die manchmal beträchtlichen Umfang erreichen. Die austretenden Wurzeln sind in das Gewebe eingebettet, selbst frei von Infiltrationen.

Die Innenfläche der harten Haut ist frei von nennenswerten Veränderungen.

Das Rückenmark zeigt im Hals- und Brustteil nur die Erscheinungen aufsteigender Entartung, sonst regelrechten Befund. Weiter nach abwärts ändert sich das Bild insofern, als in Höhe der Auflagerungen auf der Außenseite der Dura über den ganzen Querschnitt zerstreut Entartungserscheinungen an einzelnen Fasern in Form von Quellung und Zerfall von Achsenzylindern und Markscheiden auftreten. Diese Erscheinung nimmt nach abwärts zu und ist am stärksten in Höhe der Lendenanschwellung, also entsprechend der stärksten Entwicklung der

Auflagerungen. Bei Anwendung des Weigert'schen Verfahrens färben sich hier nur noch die Hinterstränge einigermaßen, aber auch in ihnen erweisen sich bei der mikroskopischen Untersuchung die Markscheiden bereits als erheblich verändert.

In dieser Gegend findet sich auch eine Durchsetzung der weichen Haut mit allerdings nicht sehr zahlreichen myeloiden Zellen und eine ganz kleine Blutung innerhalb des Markes, während solche Veränderungen in den höheren Abschnitten des Markes nicht gefunden werden. Die oben erwähnten weißen Plättchen bestehen aus osteoidem Gewebe, welches sich zwischen Pia und Arachnoides, an der Innenseite der letzteren anhaftend, gebildet hat.

Dieser Befund erklärt den Verlauf des Falles wohl in einwandfreier Weise. Wir werden annehmen dürfen, daß sich auf der Außenseite der Dura bereits myeloides Gewebe gebildet hatte, bevor deutliche nervöse Erscheinungen erkennbar wurden, und daß dessen Weiterwuchern, wahrscheinlich unter Mitwirkung gleichzeitig in ihm eintretender Blutungen, durch Druck auf die Wurzeln die heftigen Schmerzen herbeiführte. Die Lähmung ist wohl teilweise auf Rechnung der durch die epiduralen Veränderungen hervorgerufenen Schädigung der vorderen Wurzeln zu setzen, teilweise auf die Zerstörungen innerhalb des Rückenmarks zurückzuführen. Für die Annahme, daß letztere als selbständige Erkrankung aufzufassen seien, fehlen hinreichende Anhaltspunkte, sie sind vielmehr im wesentlichen als Folgen des Druckes aufzufassen, den die außerhalb der harten Haut entstandenen Gewebswucherungen ausübten. Dafür spricht besonders der Umstand, daß deren stärkster Entwicklung die schwersten Veränderungen innerhalb des Rückenmarks entsprechen, ferner das Fehlen von nennenswerten Zellanhäufungen, Blutungen usw. innerhalb des Rückenmarks. Den Veränderungen an den weichen Häuten kommt wohl eine wesentliche Bedeutung nicht zu. —

Wir müssen demnach als Ursache der bei unserem Kranken beobachteten mit heftigen Schmerzen einsetzenden und verlaufenden schlaffen Lähmung die im Verlaufe der Leukämie eingetretene Wucherung myeloiden Gewebes im epiduralen Gewebe des unteren Wirbelkanalabschnittes auffassen.

Eine ähnliche Beobachtung ist bisher, wie ich oben schon bemerkte, nicht beschrieben worden. Nur ein von Eichhorst¹⁾ bereits vor längerer Zeit mitgeteilter Fall könnte zum Vergleiche

1) Eichhorst, Über Erkrankungen des Nervensystems im Verlaufe der Leukämie. Arch. f. klin. Med. 61. Bd. 1898 S. 519.

herangezogen werden, es ist mir aber sehr zweifelhaft, ob es sich dabei tatsächlich um eine Leukämie gehandelt hat. Vielmehr muß auf Grund unserer inzwischen ja erheblich vertieften Kenntnisse des Blutbildes der Fall wohl als malignes Lymphom mit starker neutrophiler Leukocytose angesprochen werden. Denn es fanden sich unter 41 650 weißen Blutkörperchen 79 % „polynucleäre“, 5 % eosinophile und 16 % „mononucleäre“ also Zahlen, die nach unseren heutigen Anschauungen durchaus nicht für lymphatische Leukämie sprechen.

Aus der Düsseldorfer medizinischen Klinik.
(Geheimrat Prof. A. Hoffmann.)

Die Blutgerinnung nach parenteraler Zufuhr von Eiweißkörpern.

Von

R. von den Velden.

(Mit 9 Kurven.)

Unter dem Einfluß der auffallenden Gerinnungsbeschleunigung, die frisches Blutserum, defibriniertes Blut, vor allem aber Organextrakte nach extravaskulärem Zusatz zu normal- wie schlechtgerinnendem Blut hervorrufen, ist die Fernblutstillung durch parenterale Zufuhr von Eiweiß und eiweißähnlichen Körpern entstanden. Sie wird in der verschiedensten Art bei Rhexis- wie bei Diapedeseblutungen unter normalen, wie hämophilen Verhältnissen, subkutan und intravenös, mit arteigenem und artfremdem Eiweiß und Eiweißabkömmlingen vorgenommen. Es wird bald von guten, bald von mangelhaften oder auch ganz fehlenden Erfolgen berichtet. Die klinische wie experimentelle Literatur ist im Laufe der letzten Jahre besonders über die Frage der Gelatine und Serumtherapie ziemlich angewachsen (1).

Es soll in folgendem über die im Laufe von Jahren ausgeführten klinisch-experimentellen Untersuchungen zur Veränderung der Gerinnungsverhältnisse des Blutes beim Menschen nach Serum-, Gelatine- und Peptoninjektionen berichtet werden, da wir auf Grund unserer Beobachtungen auf einem von der üblichen Lehre etwas abweichenden Standpunkt betreffs der Wirkungsmöglichkeiten derartiger Maßnahmen stehen.

Verwandt wurden bei den Untersuchungen arteigenes wie artfremdes Serum, frisches und altes; von dem artfremden Serum wurden einfache Tiersera (Rinder-, Pferde-, Hammelserum) und verschiedene Heilsera

(Streptokokken-, Pneumokokken-, Di.-Sera) benutzt. Unter den art-eigenen waren neben Normalseris, Rekonvalescentensera von Pneumonie. Ferner kam „Salzsera“ zur Verwendung, d. h. arteigene wie artfremde Blutsera, die durch Kochsalzzusatz einen 5—10% Kochsalzgehalt erhalten hatten. Weiterhin wurde der Einfluß 5% Witte-Peptonlösung, 3,3% Kaseinlösung und schließlich Merck'scher wie in der eigenen Anstaltsapothek hergestellt 5, 10 und 20% sterilisierter Gelatine nach parenteraler Einverleibung studiert.

Die Zufuhr geschah zum Teil subkutan zum Teil intravenös, und zwar bei Blutgesunden (mit Magen-, Darm-, Lungenblutungen), die größtenteils fieberfrei waren, zum kleineren Teil fieberten (Tbc., Pneumonie, Typhus) und bei einem Fall von Hämophilie.

Die Untersuchung erstreckte sich auf genaueste, fortlaufende Kontrolle der kapillaren Gerinnungszeiten (Bürker'sche Methode); in verschiedenen geeigneten Fällen wurde auch die venöse Gerinnungszeit mit der Uhrschälchenmethode, natürlich hier nur in einzelnen Stichproben, bestimmt; in solchen Fällen erfolgte gleichzeitig die Untersuchung der refraktometrischen Werte des Venen- wie Kapillarblutes. Ferner wurde in 6 Fällen die Fibrinogenmenge des venösen Blutes durch chemische Analyse nach der Rey'schen Methode ermittelt. Die in einer großen Anzahl von Fällen gleichzeitig angewandte biologische Methode von Wohlgemut gab uns im Vergleich mit der chemischen Methode zu ungenaue Werte (2). Die Temperaturverhältnisse wurden durch Stundenmessungen genau verfolgt; zum Teil auch der Blutdruck. Die bei diesen Nebenbeobachtungen gewonnenen Resultate haben nur erläuternden Zweck und sollen hier nur teilweise Erwähnung finden. In der Hauptsache kommt es hier auf die Verhältnisse der Gerinnungszeiten an.

Fragt man sich, ob und gegebenen Falles, wie nach unseren heutigen Ansichten über telehämostyptische Wirkungen¹⁾ diese parenterale Einverleibung von arteigenem wie artfremdem Serum resp. Eiweißkörpern auf die Gerinnungsverhältnisse des Blutes einwirkt, so kann man nach den in der vorstehenden Arbeit wiedergegebenen Ausführungen folgende aprioristische Auffassung haben:

Es kommen bei diesen Eingriffen verschiedene Wirkungsmöglichkeiten in Betracht, die man in zwei Hauptgruppen scheiden kann, wenn als Einteilungsprinzip die Exo- oder Endogenese der gerinnungsbeeinflussenden Substanzen aufgestellt wird. Sahli wie Morawitz haben auf Grund ihrer Untersuchungen wie der Beobachtungen von Weil diese Fragen näher ventiliert. Man glaubte wie in vitro und bei lokaler Anwendung so auch in vivo zur Fernwirkung die im frischen Blutserum vorhandene Thrombo-kinase oder ev. das Thrombin zur Anwendung bringen zu können. Diese Ersatztherapie ist nicht nur wegen gewisser Schwierig-

1) Vgl. S. 266.

keiten, die sich ihrer praktischen Durchführbarkeit infolge der schnellen Veränderungen der Thrombokinase, wie der gefährlichen Nebenwirkungen der kinasereichen Organextrakte entgegenstellten, sondern auch aus theoretischen Gründen verlassen worden, weil es sich nämlich zeigte, daß die Wirksamkeit der Seruminjektionen nicht von der Anwesenheit der sogenannten Thrombokinase abhängig ist, was sehr deutlich auch aus den folgenden Protokollen hervorgeht. Es kann also die Frage einer Substitutionstherapie mit exogenem Ersatz einer quantitativ oder qualitativ, temporär oder dauernd nicht genügend vorhandenen Komponente des Gerinnungsprozesses für die Verhältnisse in vivo als erledigt betrachtet werden.

Dagegen kommt einer Endogenese hier eine wichtige Rolle zu. Auf Grund unserer Beobachtungen müssen wir annehmen, daß in verschiedener Weise die parenterale Zufuhr von Eiweißkörpern hierbei auf die Verhältnisse im Blut einwirken kann. Jede Injektion, mag sie subkutan, intramuskulär oder intravenös erfolgen, ruft zunächst eine Gleichgewichtstörung im Gewebe oder im Blut, je nach der Anwendungsform, hervor. Dieser sofort nach der Injektion eintretende Effekt muß sich nach unseren Beobachtungen über den Einfluß von Kochsalzinjektionen, lokalen Prozeduren usw. (6) auch hier zeigen, selbst wenn wir keine kristalloide sondern kolloidale Lösungen verwenden. Dem akut einsetzenden Effekt wird sich dann noch ein weiterer, mehr chronisch verlaufender, anschließen, der dadurch charakterisiert ist, daß es, wie Moll (7) gezeigt hat, zu einer Vermehrung des Fibrinogens im Blute kommt. Weiter ist zu denken u. a. an eine Beeinflussung der Thrombocytgabe (Nolf) wie auch der Gefäßwanddurchgängigkeit (Luithlen (8)). Neben diesen, dem Gerinnungsvorgang in positivem, förderndem Sinne beeinflussenden Veränderungen, die man zusammengefaßt als thromboplastische bezeichnen kann, müssen aber auch hemmende noch eine Rolle zu spielen. Ebenso wie Nolf (9) macht de Waele (10) darauf aufmerksam, daß durch die verschiedenartigsten Injektionen neben einer thromboplastischen auch eine antithrombische Phase hervorgerufen wird. Wir werden auf diese Frage weiter unten noch näher einzugehen haben.

Es zeigen sich also mannigfache Angriffspunkte, die zum Teil bekannt sind, teilweise aber erst an der Hand der im folgenden wiedergegebenen Untersuchungen gezeigt werden sollen.

A. Untersuchungen nach Blutseruminjektionen.

Um zunächst die, schon von verschiedener Seite (11) beleuchtete Frage über den Unterschied der Gerinnungsbeeinflussung durch altes und frisches Blutserum *in vitro* kurz zu beantworten, seien folgende beide Versuchsreihen angeführt. (Kapillarblut, Bürker'sche Apparatur.)

Versuch 1.

Versuche mit alterndem Homoioserum.

20. VII. 10. 6^o 30' p. m. Blutentnahme und Serumgewinnung.
 7^o 15' " " " " " "
 Normal G. Z. 3³/₄' , 4'. Serumzusatz 1¹/₄' , 1' (Serum ³/₄^o alt)
21. VII. 10. 9^o 10' a. m.
 Normal G. Z. 4' , 4'. " 3' , 3' (" 15^o ")
22. VII. 10. 10^o 30' a. m.
 Normal G. Z. 4' , 4'. " 3' , 3¹/₄' (" 40^o ")
24. VIII. 10. 5^o p. m.
 Normal G. Z. 4' , 4'. " 4' , 4' (" 1 Monat ")
- Das Serum war steril auf Eis aufbewahrt worden.

Versuch 2.

Versuche mit Heilseren.

13. II. 10.
 Zusatz von Aqua dest.: G. Z. 4¹/₂' , 4¹/₂'
 " " Diphth. Serum: " " 4³/₄' , 5'
 " " Antistrept. " : " " 4¹/₄' , 4¹/₄'
 " " frischem Menschen-
 serum: " " 1' , ³/₄'
 " " 2 Tage altem
 Serum: " " 4¹/₄' , 4¹/₄'.

Es geht daraus ohne weiteres hervor, daß durch längeres Stehen die beschleunigende Kraft frischen Blutserums bald verloren geht. Es scheint dieses Verschwinden nach unseren Untersuchungen nach verschieden langer Zeit einzutreten und wird bekanntlich von Pikelharing (12) mit dem Auftreten gerinnungshemmender Stoffe, im Gegensatz zu Morawitz, in Beziehung gebracht. Durch Alkalizusatz kann diese „Inaktivität“ des Serums wieder behoben werden, was praktisch jedoch bedeutungslos erscheint. Daß die alten, mit gewissen Zusätzen versehenen Heilsera, sogar eher eine hemmende Wirkung ausüben können, läßt sich aus der zweiten Versuchsreihe in allerdings nicht sehr eklatanter Weise entnehmen.

Wie bedeutungslos diese ganze Frage nach der Anwesenheit gerinnungbeschleunigender Substanzen im Blutserum für die praktische Seite, die Verwendung in vivo ist, erhellt ohne weiteres aus den Versuchen 3 und 4.

Gr. 50 J. alt. Oberlappen-Phthise. Recidiv. Hämoptöe.

Versuch 3. 31. VII. 10.

Versuch 4. 2. VIII. 10.

Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.	Temp. (Puls)	Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.	Temp. (Puls)
10° 35'	4' r.			8° 40'	3 ³ / ₄ ' r.		
10° 40'	4' l.		37,2 (80)	8° 50'	3 ³ / ₄ ' l.		36,2 (74)
11° 2'	4 ccm frisches Homoioserum (s. unten) intravenös			9° 3'	3 ccm Höchster Antistreptokokkenserum intravenös		
11° 5'	3 ¹ / ₂ ' r.	3'		9° 6'	3'	3'	
11° 11'	3 ¹ / ₄ ' r.	9'		9° 13'	3 ¹ / ₂ '	10'	
11° 18'	2 ¹ / ₂ ' r.	16'		9° 20'	2'	17'	
11° 25'	2 ¹ / ₂ ' l.	23'		9° 26'	1 ³ / ₄ '	23'	
11° 30'	2' r.	28'		9° 33'	2'	30'	
11° 35'	2' l.	33'		9° 52'	2 ¹ / ₂ '	50'	
11° 45'	2' r.	43'		10° 23'	3'	1° 20'	
11° 55'	2 ¹ / ₄ ' l.	53'	37,2 (84)	10° 47'	3 ³ / ₄ '	1° 45'	
12° 15'	3 ¹ / ₄ ' l.	73'		11° 47'	3'	2° 45'	
1° 15'	3 ¹ / ₄ ' r.	2° 13'	37,8 (88)	12° 47'	2 ¹ / ₂ '	3° 45'	36,6 (80)
4°	4' l.	5°	37,4 (88)	2° 47'	2 ¹ / ₂ '	5° 45'	36,5 (86)
5°	4' r.	6°	37,4 (100)	5° 5'	3 ¹ / ₄ '	8°	
7°	4' l.	8°	36,9 (78)	7° 30'	3 ³ / ₄ '	10° 30'	37,5 (96)

Serum 10° 30' (30' vor der Injektion) durch Venenpunktion gewonnen.

Vollkommen klar.

Invitro-Versuch:

Normale G.-Zeit 4', 4'.

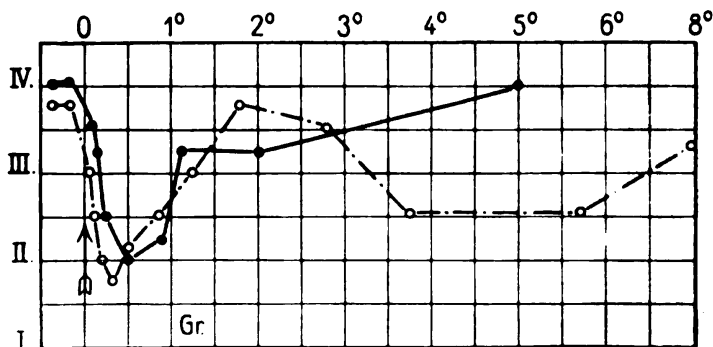
Serumzusatz: G.-Zeit 1¹/₂, 1' 35".

Versuch mit dem klaren heterologen serum invitro am Kapillarblut.

Normale G.-Zeit 3³/₄, 3³/₄.

Serumzusatz: G.-Zeit 3' 50", 3' 55".

Kurve 1.



•—• 4 ccm frisches Homoioserum, o—o 3 ccm Antistrept.-Serum intravenös.

Es zeigen sich hier bei der intravenösen Verwendung annähernd gleicher Mengen frischen homologen Serums und eines

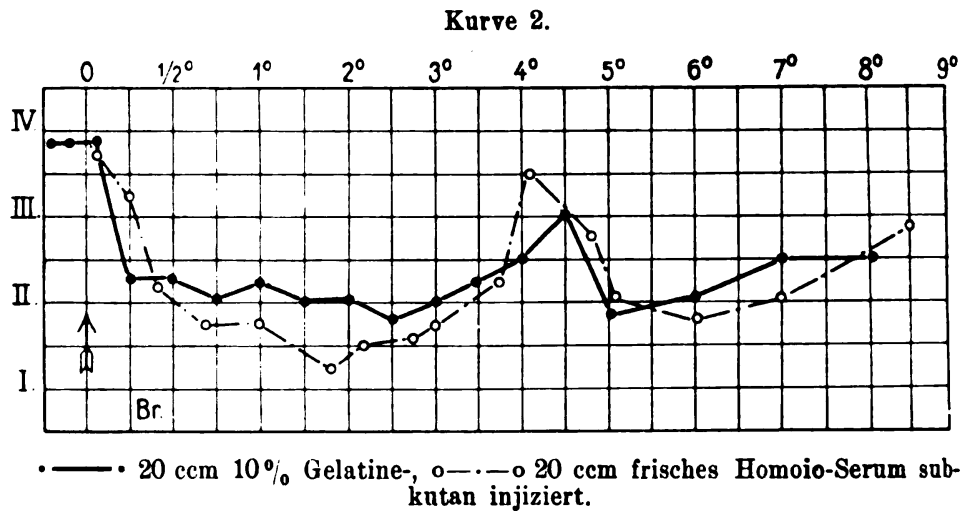
alten abgelagerten Heilserums, genau dieselben akuten Veränderungen im Verlauf der Gerinnungszeiten des kapillaren Blutes. Auf die Disharmonie in dem subakuten Effekt werden wir noch zu sprechen kommen. Die gleichzeitig ausgeführte Invitro-Untersuchung ergab dabei eklatant die starke Wirkung des frischen homologen Serums gegenüber dem heterologen. Der Einwand, daß hier vielleicht die gleich näher zu erwähnende intravenöse Zufuhr störend, d. h. verdeckend wirken könne, muß als nicht stichhaltig zurückgewiesen werden, da eine Reihe von 5 Untersuchungen bei subkutaner Serumzufuhr frischen Serums im Vergleich mit alten oder mit Gelatine usw. genau das gleiche Resultat zeitigte, wie es bei der intravenösen Zufuhr zu erhalten war.

Br. 51 J. alt.
Versuch 5. 8.—9. X. 12.

Zeit	Cap. G. Z.	Zeit nach Injektion	Zeit	Cap. G. Z.	Zeit nach Injektion
10° 30'	3' 45" r.		1°	1' 30" r.	2° 10'
10° 40'	3' 45" l.		1° 30'	1' 35" l.	2° 40'
10° 50'	20 ccm 2° altes Homöo- serum, subkutan in r. Oberschenkel		2°	1' 40" r.	3° 10'
			2° 30'	2' 15" l.	3° 40'
10° 55'	3' 50" r.	5'	3°	3' 30" r.	4° 10'
11° 5'	3' 15" l.	15'	3° 30'	2' 45" l.	4° 40'
11° 15'	2' 10" r.	25'	4°	2' r.	5° 10'
11° 30'	1' 45" l.	40'	5°	1' 50" r.	6° 10'
12°	1' 45" r.	1° 10'	6°	2' l.	7° 10'
12° 30'	1' 20" l.	1° 40'	7° 30'	2' 40" l.	8° 40'
			10° (9. X. 12)	3' 45" r.	23°

Br. 51 J. alt.
Versuch 6. 10.—11. X. 12.

Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.	Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.
9° 50'	3' 45"		12° 30'	1' 45"	2° 35'
9° 55'	20 ccm 10% Gelatina sterilisata, subkutan in l. Oberschenkel		1°	2'	3° 5'
			1° 30'	2' 15"	3° 35'
10°	3' 45"	5'	2°	2' 30"	4° 5'
10° 10'	2' 15"	15'	2° 30'	3'	4° 35'
10° 20'	2' 15"	25'	3°	1' 45"	5° 5'
10° 40'	2'	45'	4°	2'	6°
11°	2' 15"	1° 5'	5°	2' 30"	7°
11° 30'	2'	1° 35'	6°	2' 30"	8°
12°	2'	2° 5'	7° 30'	2' 15"	9° 35'
			9° (11. X. 12)	3' 50"	22°



Auch die Betrachtung der Hämophilieprotokolle zeigt das gleiche Resultat (s. p. 311).

Es tritt also der bei extravaskulärem Zusatz und wohl auch bei lokaler Anwendung so wichtige Faktor der Anwesenheit fördernder Substanzen, der Thrombokinese, des Thrombocymns oder des Thrombins, im frischen Blutserum bei der Anwendung zur Fernwirkung am Menschen ganz in den Hintergrund. Es demonstriert dieser Befund wieder deutlich, wie man bei der Gerinnungslehre, speziell bei der Beeinflussung des Gerinnungsvorganges mit der Verwertung in vitro gefundener Resultate für das Verhalten in vivo und auch umgekehrt sehr vorsichtig sein muß.

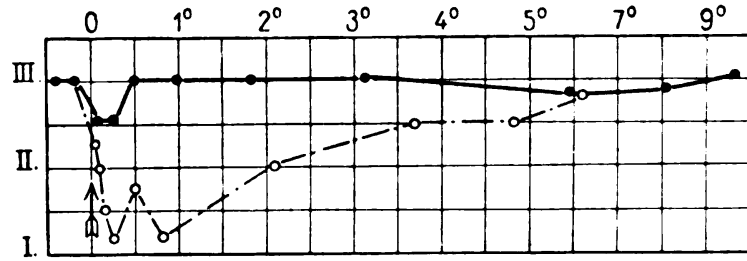
Welche Folgen die subkutanen Injektionen von Blutserum auf die kapillare Gerinnungszeit ausüben können, ist aus dem bereits angezogenen Versuch 5 gut zu ersehen. Man sieht schon nach einigen Minuten den Effekt einsetzen, der sich dann verschieden lang und stark ausprägen kann; hierbei spielt natürlich die Menge der injizierten Lösung eine gewisse Rolle wie u. a. auch aus Versuch 7 hervorgeht. Diese erste, sofort nach der Injektion einsetzende Wirkung hängt jedoch u. E. hauptsächlich von der Stärke der lokalen Reaktion, d. h. also von der Ausdehnung, wie von der Größe der durch den Eingriff im Gewebe hervorgerufenen Störungen ab. Jede Injektion veranlaßt Spannungsänderungen und gewinnt dadurch auf die lokale Blut- und Lymphströmung einen Einfluß (Landerer (13)). Ob das die einzigen Folgen dieser subkutanen Eiweißinjektionen sind, erscheint jedoch fraglich. Es kommen weiter noch hier die im Serum vorhandenen Kristalloide, vor allem aber die Serumeiweißkörper in ihrer Einwirkung auf die Zellen

im Gewebe der Injektionsstelle in Betracht. Man weiß, daß frische Sera, allgemein wie lokal toxisch wirken können, daß unter Umständen bei bestimmten Tierarten sogar Nekrosen (Guerrini (14)) hervorgerufen werden und man sieht ja auch, daß beim Menschen nach subkutanen Injektionen, verschiedengradige entzündliche Reizerscheinungen keine zu seltenen Erscheinungen sind. Ob dieser Effekt jedoch schon so akut, d. h. in wenigen Minuten nach der Einspritzung in Erscheinung tritt, ist nicht ganz sicher; jedenfalls ist es auffallend, daß bei der Untersuchung der kapillaren Gerinnungszeiten zwischen den Folgen der Einspritzungen heterologer und homologer Sera keine ausgesprochene Differenz verzeichnet werden konnte.

Weiter bedarf hier noch die Tatsache der Erwähnung, daß die einzelnen Sera eine verschiedene prozentuale Zusammensetzung ihrer kristalloiden wie kolloiden Komponenten haben. Da wir bei all diesen „Serumversuchen“ also keine einheitliche Versuchsbedingung schon allein seitens der Injektionsmasse besitzen, sind Vergleiche nur sehr schwer und mit Vorsicht anzustellen. Allerdings kommen bei uns nicht wie in anderen Ländern (England, Amerika) Heilsera zur Verwendung, die statt des üblichen normalen 8⁰/₁₀₀ Eiweißgehaltes durch Einengung 20—25⁰/₁₀₀ Eiweiß enthalten. Jedoch ist bekannt, daß die einzelnen Tierarten allein schon quantitativ in dem Eiweißgehalt ihrer Blutsera Verschiedenheiten aufweisen, und daß vor allem der Allgemeinzustand des Tieres und der bei der Blutentnahme bestehende Hunger- oder Fütterungszustand von Einfluß auf diese Verhältnisse ist. Weiter kommt noch in Betracht, daß bei den Immuneris u. a. das Verhältnis von Albumin zu Globulin eine Verschiebung erfahren kann. Durch all diese Veränderungen kann eine Verschiebung nicht nur der lokalen an der Injektionsstelle einsetzenden, sondern ev. auch der allgemeinen Reaktion hervorgerufen werden.

Dieser erste, eben beschriebene Einfluß auf die kapillaren Gerinnungsverhältnisse hängt u. E. also nicht mit dem Übertritt der in dem eingespritzten Serum vorhandenen thromboplastischen Substanzen in den Blutkreislauf zusammen, sondern ist der Ausdruck der Mobilisierung im Gewebe des betreffenden Individuums befindlicher Momente, die in direkter oder indirekter Weise einen Einfluß auf den Gerinnungsprozeß ausüben können. Es ist also ohne weiteres erklärlich, daß je nach der Stärke der lokalen Reaktionsfähigkeit dieser akute Effekt verschieden kräftig ausfallen kann; ganz vermissen wird man ihn niemals, wenn er auch unter Umständen sehr klein ist, wie das z. B. aus Versuch 7 hervorgeht.

Kurve 3.



• —•• 5 ccm Antistrept.-, o —••• 10 ccm Pferde-Serum subkutan injiziert.

W. Ablaufende Polyarthrit.

Versuch 7. 13. II. 11.

Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.
9 ^o 37'	3'	
9 ^o 41'	3'	
9 ^o 50'	5 ccm Antistreptokokkenserum (Merck) subkutan in l. Brust injiziert	
9 ^o 54'	2 1/2'	4'
10 ^o	2 1/2'	10'
10 ^o 5'	2 1/2'	15'
10 ^o 22'	3'	32'
10 ^o 55'	3'	1 ^o 5'
11 ^o 35'	3'	1 ^o 45'
1 ^o	3'	3 ^o 10'
4 ^o 30'	2 3/4'	6 ^o 40'
6 ^o 40'	2 3/4'	8 ^o 50'
8 ^o	3'	10 ^o 10'

B. Ablaufende Polyarthrit.

Versuch 8. 14. II. 11.

Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.
10 ^o 40'	3'	
10 ^o 45'	3'	
10 ^o 52'	10 ccm Steriles normales Pferdeserum subkutan in r. Brust injiziert	
10 ^o 57'	2 1/4'	5'
11 ^o 2'	2'	10'
11 ^o 9'	1 1/2'	17'
11 ^o 18'	1 1/4'	26'
11 ^o 26'	1 3/4'	34'
11 ^o 40'	1 1/4'	50'
1 ^o 6'	2'	2 ^o 15'
2 ^o 40'	2 1/2'	3 ^o 45'
3 ^o 45'	2 1/2'	4 ^o 50'
4 ^o 45'	2 3/4'	5 ^o 45'

Ebenso wie im kapillaren Blut, kann man auch im venösen, diese nach der subkutanen Einspritzung konstatierte Veränderung der Gerinnungszeit nachweisen, wie aus dem Versuch 9 gut zu ersehen ist. Dieser Versuch zeigt auch gleichzeitig, wie infolge dieser Maßnahme die Konzentrationsverhältnisse im kapillaren und venösen Blute, refraktrometrisch bestimmte Schwankungen erleiden, die in diesem angezogenem Falle nicht parallel gehen (s. Versuch 9).

Diese, nach subkutanen Injektionen, arteigener wie artfremder, frischer wie alter Blutsera erhobenen Befunde, decken sich im Prinzip mit denen durch lokale Prozeduren, physikalisch wie chemisch anämischerer Natur erzielten, vollkommen und zeigen nur insofern eine Abweichung, als sie unter Umständen intensiver auftreten können. Wir stehen demnach nicht an, sie in derselben Weise wie die anderen, oben genannten Maßnahmen zu deuten, d. h. es

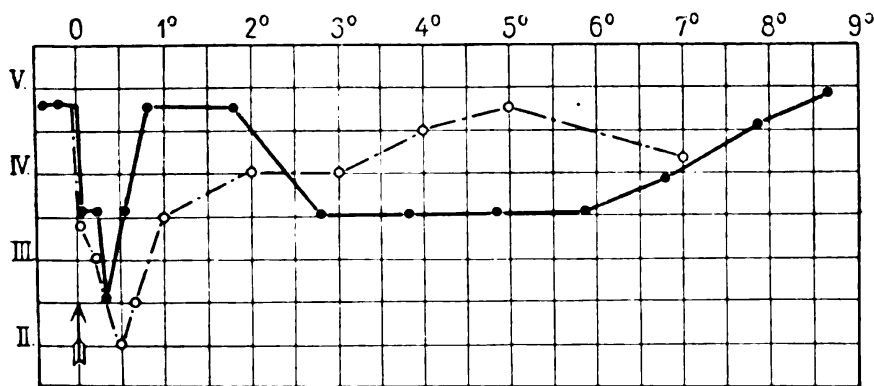
kommt durch eine histogene Gleichgewichtsstörung zu einer Änderung der Stabilität des Blutes mit entsprechender Veränderung der Gerinnungszeiten.

Versuch 9. 16. II. 11.

Zeit	G. F.		Refraktometrie		Prot. 157. V. Lumbago
	25°	30°	Cap.	Venöse	
10° 44'			57,2		Tiefer Stich in l. Ohrläppchen.
10° 45'	3 1/2' r.				
10° 50'	3 1/2' l.				
10° 54'		6 1/2'		57,9	Aus r. Vena cubitalis ohne Stauung Blut mit trockensteriler Spritze entnommen.
10° 57'	10 cem Steriles normales Pferdeserum, subkutan in l. Brust				
11° 3'	1 3/4'				
11° 7'		6 1/2'		57,9 57,8	Aus l. Vena cubitalis wie oben.
11° 8'	1 1/4'				
11° 12'	1 1/4'				
11° 17'	1 1/2'				
11° 24'			57,7		Tiefer Stich in r. Ohrläppchen.
11° 25'	2'				
11° 30'		4'		57,2 57,3	Aus l. Armvene wie oben.
11° 33'	2 1/2'				
11° 55'	2 1/4'				
1° 52'	2 1/2'				

Die intravenöse Zufuhr der verschiedenen Sera zeigte den gleichen Effekt; er tritt erklärlicherweise schneller ein wie bei subkutaner Injektion, ist schon mit kleineren Dosen zu erreichen und verläuft ausgesprochen akut, d. h. er klingt schneller ab wie das ohne weiteres aus den entsprechenden Versuchen zu ersehen ist.

Kurve 4.



• —• 5 cem Pneum., o—o 5 cem Antistrept.-Serum + 0,5 NaCl intravenös.

20*

R. 25 J. alt. Lytisch entfiebr. Pneumonie.

Versuch 10. 16. VII. 10.

Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.	Temp	Puls
10 ^o 20'	4 ³ / ₄ '		36,8 ^o	92
10 ^o 25'	4 ³ / ₄ '			
10 ^o 40'	5 ccm Pneumokokken-serum intravenös			
10 ^o 45'	3 ¹ / ₂ '	5'		
10 ^o 55'	3 ¹ / ₂ '	15'		
11 ^o	2 ¹ / ₂ '	20'		
11 ^o 15'	3 ¹ / ₂ '	35'		
11 ^o 25'	4 ³ / ₄ '	45'		
12 ^o 30'	4 ³ / ₄ '	1 ^o 50'	36,8 ^o	88
1 ^o 30'	3 ¹ / ₂ '	2 ^o 50'		
2 ^o 30'	3 ¹ / ₂ '	3 ^o 50'	37,5 ^o	88
3 ^o 30'	3 ¹ / ₂ '	4 ^o 50'		
4 ^o 30'	3 ¹ / ₂ '	5 ^o 50'	37,2 ^o	96
5 ^o 30'	3 ³ / ₄ '	6 ^o 50'		
6 ^o 30'	4 ¹ / ₂ '	7 ^o 50'	37,4 ^o	96
7 ^o 30'	4 ³ / ₄ '	8 ^o 50'		
10 ^o 30'	4 ³ / ₄ '	24 ^o	36,5 ^o	88
5 ^o 15'	4 ³ / ₄ '	31 ^o	36,5 ^o	84

Versuch 11. 19. VII. 11.

Zeit	Cap. G. Z.	Zeit post injekt.	Temp.	Puls
10 ^o 42'	4 ³ / ₄ '		36,2 ^o	76
10 ^o 47'	4 ³ / ₄ '			
10 ^o 54'	5 ccm Antistreptokokken-serum + 0,5 NaCl (=10% NaCl-Serum) intravenös			
10 ^o 59'	3 ¹ / ₂ '	5'		
11 ^o 4'	3'	10'		
11 ^o 9'	2 ¹ / ₂ '	15'		
11 ^o 14'	2 ¹ / ₂ '	25'		
11 ^o 19'	2'	30'		
11 ^o 24'	2 ¹ / ₂ '	35'		
11 ^o 29'	2 ¹ / ₂ '	40'		
11 ^o 54'	3 ¹ / ₂ '	1 ^o	36,1 ^o	76
12 ^o 54'	4'	2 ^o		
1 ^o 54'	4'	3 ^o	36,7 ^o	78
2 ^o 54'	4 ¹ / ₂ '	4 ^o		
3 ^o 54'	4 ³ / ₄ '	5 ^o	36,2 ^o	76
5 ^o 54'	4 ¹ / ₄ '	7 ^o	37,3 ^o	76
8 ^o 50'	4'	10 ^o	36,5 ^o	76
6 ^o 55'	4 ³ / ₄ '	20 ^o	37,1 ^o	88

Auch bei pathologischen Zuständen des Kreislaufs und der Gewebe, wie wir sie bei kroupöser Pneumonie vor uns haben, sind durch intravenöse Seruminjektionen genau die gleichen Effekte wie unter normalen Verhältnissen zu erzielen, was man vielleicht aus verschiedenen Gründen hätte bezweifeln können.

B. 5 Tage. Pneum. Croup.

Versuch 12. 9. XII. 10.

Zeit	Cap. G. Z.	Blutdruck cm H ₂ O am r. Oberarm	Puls	Temp.
6 ^o 15'	3'			
6 ^o 19'	3'	145—80	112	38,6 ^o
6 ^o 29'	15 ccm Rekonvalescentenserum in l. Vena cubitalis. (Serum am Morgen entnommen)			
6 ^o 35'	1 ¹ / ₂ '	150—80	120	
6 ^o 40'	1'			
6 ^o 45'	3 ³ / ₄ '			
6 ^o 48'	3 ³ / ₄ '			
6 ^o 58'		155—80	108	38,6 ^o
7 ^o 38'	2'			
8 ^o	2 ¹ / ₂ '			39,1 ^o
8 ^o 21'	1 ³ / ₄ '	145—80	128	39,0 ^o
7 ^o 30'	3'	Starker Schweiß (Am 10. XII. 10 morgens)		37,1 ^o

M. 7. Tage. Pneum. Croup.

Versuch 13. 20. XII. 10.

Zeit	Cap. G. Z.	Blutdruck cm H ₂ O	Puls
5 ^o 35'	3'		
5 ^o 40'	3'	170—100	136
5 ^o 47'		170—100	140
5 ^o 57'—59'	30 ccm Rekonvalescentenserum, vom gleichen Tag, intravenös		
6 ^o 2'	2'	195—95	136
6 ^o 10'	1 ¹ / ₂ '	195—95	136
6 ^o 20'	1'	170—100	136
6 ^o 27'		165—85	132
6 ^o 33'	1 ¹ / ₂ '		
6 ^o 35'		165—90	132
6 ^o 40'	1 ³ / ₄ '	160—100	132

Wir sehen also bei diesen intravenösen Seruminjektionen genau den gleichen Effekt eintreten, wie wir ihn durch Injektionen kristalloider Lösungen erzielen können. Es handelt sich hierbei gleichfalls um akut hervorgerufene Gleichgewichtsstörungen, die je nach der wechselnden prozentualen Zusammensetzung des Serums natürlich auch verschieden stark ausfallen können. Wir sind durch genaue Untersuchung darüber unterrichtet, wie schnell Wasser, Kristalloide und Eiweiß bei diesen intravenösen Injektionen der Sera aus dem Blute verschwinden (15).

Um diesen akuten Effekt zu vertiefen, haben wir eine Reihe von Untersuchungen mit intravenöser Injektion von „Salzseris“ gemacht. Die Herstellung dieser 5—10%igen Kochsalzsera veranlaßt äußerlich an dem Serum keine grob wahrnehmbaren Veränderungen. Es ist aber wohl zweifellos, daß z. B. eine Einwirkung auf die Kolloide hier eintreten muß; die Untersuchungen, die später bei der Anaphylaxiefrage noch näher zu erwähnen sein werden, berechtigen zu dieser Annahme u. A. Die Anwendung dieser Salzsera zeigte vereinzelt verstärkte und vertiefte, auch verlängerte Effekte, was ja verständlich erscheint. Doch sind die Resultate, wie z. B. aus Versuch 11 ersichtlich, vorerst nicht geeignet, daraus weitere praktische Schlußfolgerungen zu ziehen. Es wird auf diese Frage weiter unten noch zurückgekommen werden.

Bisher haben wir uns auf die Beschreibung der akuten Folgen beschränkt, die stets nach intravenösen, fast stets nach subkutanen Injektionen von Serum am kapillaren und auch am venösen Blute zu konstatieren sind und die sich im Verlauf von einer bis zu mehreren Stunden abspielen. Sie haben bislang u. W. noch keine allgemeinere Berücksichtigung bei der Bewertung der Folgen derartiger Maßnahmen gefunden. Gerade diese akute Folge erscheint uns aber unter therapeutischen Gesichtspunkten praktisch bemerkenswert.

Dieser ersten Folge fügt sich alsbald eine zweite an. Aus den Kurven ist gut zu ersehen, wie entweder nach einer mehrstündigen Pause oder nach einem kurzen Gipfel eine verschieden lang und stark ausgeprägte zweite Senkung in den kapillaren Gerinnungszeiten eintritt. Grau hat auf diese Veränderung bei seinen Gelatineuntersuchungen hingewiesen. Die Frage nach der Genese dieses zweiten Effektes ist ohne weiteres nicht zu beantworten. Eine derartige Folge nach einer telehämoplastischen Maßnahme habe ich bisher in meinen Untersuchungen noch nicht nachweisen können. Es muß also eine Folge der parenteralen Eiweiß-

zufuhr sein, wie sie nicht nur durch Serum- und Gelatine sondern auch durch Bakterieneiweiß (Grau (16)) und wie gezeigt werden soll, Pepton hervorgerufen werden kann. Da diese Wirkung sowohl auf subkutanem wie auch intravenösem Wege beim Menschen zu erzielen ist, so wird es sich hier wohl weniger um die Folgen der lokalen Einwirkung als um eine Fernreaktion allgemeinerer Natur, vielleicht an den Gefäßendothelien oder an bestimmten Gewebekomplexen (Leber?) handeln. Nolf glaubt an eine vermehrte Thrombocytgabe durch die derart gereizten Endothelien der Gefäße. Zu denken ist auch an die veränderten Lymphbildungs- und Strömungsverhältnisse, die sich in bestimmten Organen, wie z. B. der Leber, auf derartig parenterale Reize hin einstellen können (Asher (17) und Mitarbeiter). Wir neigen nach allem der Ansicht zu, daß dieser zweite Effekt eine andere Genese hat, wie der eben beschriebene erste und auch vorerst nicht mit dem gleich zu erwähnenden dritten, der Fibrinogenvermehrung, zusammengefaßt werden kann. Aus seiner wechselnden Intensität und Dauer muß man auf die wechselvolle Reaktionsfähigkeit des in Betracht kommenden Gewebes schließen, was unter pathologischen Verhältnissen nicht bedeutungslos sein könnte. Ein Vergleich, der den ersten Effekt auslösenden lokalen Reaktion mit diesem zweiten, erscheint uns nach unseren Resultaten angängig. Dabei fällt es nicht ins Gewicht, ob wir arteigenes oder artfremdes Blutserum verwenden, was uns nach unseren heutigen Ansichten über die Wirkung blutfremder Stoffe, speziell Eiweißkörper nicht besonders auffallen kann.

Es sei an dieser Stelle noch darauf hingewiesen, daß die verschieden lange Dauer dieser gerinnungsbeschleunigenden Einwirkungen, d. h. also die Rückkehr in die Gleichgewichtslage, die sich bei dem einen früher, bei dem anderen später vollzieht, nicht allein einseitig erklärt werden darf, also durch die mehr oder weniger starke thromboplastische Wirkung des vorliegenden Eingriffs, sondern daß sehr wohl die wechselnd starke Bildung von gerinnungshemmenden Substanzen, wie Antithrombinen, in Rechnung gestellt werden muß. Wie nach jedem Eingriff, der das Gleichgewicht der Blutflüssigkeit stört, möglichst schnell wieder eine Gleichgewichtslage angestrebt wird, so gelingt es uns auch bei Änderung der Gerinnungsstabilität des Blutes keine chronischen Veränderungen, wenigstens durch derartige Eingriffe, hervorzurufen. Deswegen sind die schon erwähnten Untersuchungen von Nolf wie die Waele von Interesse, die nach verschiedenartigen Injektionen

nach und neben der thromboplastischen eine antithrombische Phase finden. Es läßt sich im Einzelfalle natürlich nicht übersehen, welcher Prozeß, der fördernde oder hemmende, stärker beeinflußt wird und überwiegt.

Mit dieser zweiten, eben beschriebenen Wirkung ist die Folge einer parenteralen Eiweißeinverleibung noch nicht beendet, da nach 6—12 Stunden etwa, wie die Untersuchungen von Moll gezeigt haben, und von uns bestätigt werden konnte, eine Vermehrung des Fibrinogens im Blute auftritt; eine Wirkung, die wir als chronisch, gegenüber den eben beschriebenen akuten und subakuten bezeichnen können, die etwa 8 Tage lang anhält, ohne daß damit die kapillaren und venösen Gerinnungszeiten, wie hier schon erwähnt sei, eine Veränderung erleiden müssen. Wie sich die Verhältnisse hier bei der Verabfolgung von arteigenem Serum gestalten, kann noch nicht beantwortet werden.

Auf die Temperaturverhältnisse ist, wie aus den meisten Protokollen ersehen werden kann, entsprechende Rücksicht genommen worden. Es sei nur hier erwähnt, daß Temperaturveränderungen nicht mit dem ersten Effekt zeitlich zusammenfallen, sondern daß sie sich erst beim zweiten ausprägen. Die von Grau näher behandelte Frage des Zusammenhanges der Temperaturveränderungen, in Stärke und Ausdehnung, mit den im Kapillarblut zu konstatierenden Veränderungen soll hier nicht diskutiert werden. Wir stimmen im allgemeinen mit den in der Grau'schen Arbeit niedergelegten Ansicht überein.

B. Seruminjektionen bei Hämophilie.

Der eine der in der voraufgehenden Arbeit beschriebenen Hämophiliefälle bot Gelegenheit die hierbei so verschieden bewerteten Seruminjektionen in ihrem Einfluß auf die Gerinnungsverhältnisse am kapillaren Blute zu untersuchen.

Während Weil bei der hereditären Form nichts, bei der sporadischen sehr günstiges von der intravenösen Injektion frischen Serums gesehen haben will und zwar nicht nur akut, sondern scheinbar auch dauernd, sind andere Autoren, so namentlich Sahli, in der Bewertung der Serumtherapie sehr kritisch. Letzterer hat von der Verwendung von Diphtherieserum nichts Günstiges gesehen. Sehr interessant und wichtig sind die genauen Krankengeschichten von Schlößmann, aus denen eigentlich nichts von ausgesprochen günstiger akuter Beeinflussung und auch keinerlei chronischer Effekt zu sehen ist. Man könnte sogar eher aus den Protokollen eine Verschlimmerung der Gerinnungsverhältnisse herauslesen, doch ist die Verwendung sporadischer Bestimmungen,

wie besonders Baum (18) mit Recht hervorhebt, wegen gewisser Spontanschwankungen nach keiner Seite hin beweisend. Schlößmann sah sogar während der Wirkung der verschiedenartigen Injektionen neue Blutungen, Gelenkergüsse usw. auftreten und es wird von verschiedenen Autoren besonders hervorgehoben, daß sogar an der Injektionsstelle starke Hämotome eintraten. Andere sahen wieder bessere Effekte bei subkutaner wie intravenöser Zufuhr, sowohl bei klinischer Beobachtung wie auch bei Untersuchungen der Gerinnungszeiten.

Uns kam es vor allem darauf an, die Frage zu beantworten, ob und gegebenenfalls wie eine Hämophilie auf derartige Injektionen mit der kapillaren Gerinnungszeit reagiert. Es konnte aus äußeren Gründen nur in einem Falle Versuche angestellt werden, die allerdings Vergleiche zwischen artfremden und frischem artgleichen Serum darstellen.

Versuch 14.			Versuch 15.		
Zeit	Cap. G. F.	Achseltemperatur	Zeit	Cap. G. F.	Achseltemperatur
10°—10° 10'	7' r. 7 ¹ / ₄ ' l.	36,8°	1°—1° 10'	7' r. 6' 55" l.	36,9°
10° 30'	10 ccm Antistreptokokkenserum, subkutan in r. Oberschenkel		1° 25'	10 ccm frisches W. R.-freies vor 1 ¹ / ₂ ° gewonnenes Menschenserum subkutan in l. Oberschenkel	
10° 40'	3 ¹ / ₂ ' r.	36,9°	1 ¹ / ₂ °		
10° 50'	4 ¹ / ₂ ' l.		1° 35'	2' 20" r.	37,0°
11°	4' r.	37,1°	1° 45'	5' 5" l.	
11° 10'	3 ³ / ₄ ' l.		1° 55'	2' 30" r.	
11° 20'	2 ¹ / ₂ ' r.		2° 5'	5' l.	
11° 40'	5 ¹ / ₂ ' l.		2° 30'	3' r.	36,9°
12°	3 ¹ / ₂ ' r.	36,7°	3°	4' l.	
12° 30'	4 ³ / ₄ ' l.		3 ¹ / ₂ °	4 ¹ / ₂ ' r.	37,3°
1°	4 ³ / ₄ ' r.	37,4°	4°	4 ³ / ₄ ' l.	
1° 30'	5 ¹ / ₂ ' r.		4 ¹ / ₂ °	5 ¹ / ₂ ' r.	37,3°
2°	3 ³ / ₄ ' l.	37,8°	5°	7 ¹ / ₂ ' l.	
3°	4 ¹ / ₄ ' r.	37,3°	5 ¹ / ₂ °	6' r.	36,9°
4°	5 ¹ / ₄ ' l.	37,7°	6°	6' l.	
5°	6 ¹ / ₂ ' r.	37,9°	6 ¹ / ₂ °	7 ¹ / ₄ ' r.	37,0°
6° 30'	7' l.	38,0°	7 ¹ / ₂ °	7' l.	
7°	7' r.	38,1°			

An den Injektionsstellen keine Blutungen. Rechts einige Tage leichte Schmerzen und Rötung, links keine Beschwerden.

Die Resultate sind ohne weiteres aus dem Diagramm abzulesen. Die Injektionen lösten keine lokalen Blutungen aus, jedoch zeigte sich bei dem Tierserum eine mehrere Tage anhaltende, leichte lokale Reizerscheinung, die bei dem Menschenserum fehlte. Bei letzterem waren die Temperaturänderungen sehr schwach angedeutet, deutlicher bei ersterem und setzten ungefähr 3 Stunden nach der

Kurve 5.



○—○ 10 ccm Homoio-, •—• 10 ccm Hetero-Serum subkutan injiziert bei 0.

Injektion ein. Diese Fälle zeigen ausgesprochen akute Effekte in den kapillaren Gerinnungszeiten, die interessanterweise an den beiden Händen nicht gleich stark nachzuweisen waren, während bei den anderen einschlägigen Versuchen sonst stets in diesem wie im anderen Falle recht gut übereinstimmende Resultate rechts wie links erzielt werden konnten. Auch hier zeigte sich der gleiche akute Effekt unabhängig davon, ob frisches oder altes Serum verabfolgt wurde. Zu vermerken ist ferner, daß die zweite Senkung bei dem Tiereserum deutlich vorhanden ist, wenn auch nur kurz dauert, während sie beim Menscheneserum ganz fehlt.

Diese Resultate zeigen also für den vorliegenden Fall einer mittelschweren Hämophilie, daß durch derartige Maßnahmen am kapillaren Blute sehr wohl Änderungen erzielt werden können. Nach unseren, in der vorausgehenden Arbeit entwickelten Ansichten und niedergelegten Resultaten müssen wir uns den Bemerkungen von Baum anschließen, daß dieser Effekt unter besonders stabilen Verhältnissen des Blutes, also bei schwereren Fällen von Hämophilie, entsprechend schwerer oder gar nicht auszulösen sein wird. Wie sich der chronische Effekt, d. h. die Fibrinogenbildung in derartigen Fällen gestaltet, steht noch aus. Chronische Veränderungen waren auch hier wie in sämtlichen anderen genau beobachteten Fällen nicht zu erzielen; eine deutliche Verschlimmerung konnten wir ebensowenig konstatieren.

Vergleicht man den hier erzielten akuten Effekt mit den in der vorausgehenden Arbeit geschilderten, so geht ohne weiteres das Überwiegen der Seruminjektion hervor. Den Einfluß auf eine hämophile Blutung konnten wir leider hierbei nicht verfolgen. Wegen den praktischen Schlußfolgerungen können wir auf die aus der vorstehenden Arbeit gezogenen Schlüsse verweisen, da wir mit Schlößmann der Ansicht sind, daß der Serumtherapie bei der Fernblutstillung hämophiler Blutungen keine spezifische Wirkung zukommt.

C. Veränderungen der kapillaren Gerinnungszeit bei der Serumkrankheit.

Die Gefahr der Hervorrufung einer Anaphylaxie liegt natürlich bei dieser Serumtherapie, soweit sie mit artfremdem Eiweiß vorgenommen wird, sehr nahe. Wenn auch schwere Kollapszustände beim Menschen hierbei nur vereinzelt beobachtet wurden und im allgemeinen diese Überempfindlichkeitsreaktion nur leichtere nicht gefahrbringende Grade zeigt, so bestände doch für die hämostyptische Serumtherapie dann eine strikte Kontraindikation, wenn sich der von Biedel und Kraus am Hund, von Friedberger u. a. am Kaninchen und Meerschwein erhobene Befund auch für den Menschen bestätigte, daß nämlich im anaphylaktischen Shock das Blut ungerinnbar wird.

Auf Grund von 3 genau beobachteten Fällen habe ich nachweisen können, daß dieser Befund für den Menschen nicht gilt (19). Wie damals, so konnten wir seitdem in weiteren 2 Fällen bei den verschiedensten Graden der Serumkrankheit auf der Höhe der Erscheinungen beim Menschen am kapillaren Blute keine Gerinnungsverzögerung, sondern eine ausgesprochene Gerinnungsbeschleunigung konstatieren. Aus dem folgenden Protokoll ist sehr deutlich zu erkennen, wie auf der Höhe der Wirkung am kapillaren Blute die Serumkrankheit ausbricht. Weiter erscheint aber bemerkenswert, daß in diesen Fällen der Verlauf der Veränderung in den kapillaren Gerinnungszeiten Abweichungen zeigt.

Versuch 16. 19. VIII. 10.

Zeit	Kapillarblut, Gerinnungsfähigkeit bei 25° an der linken Hand	Temperatur	Puls	Klinische Beobachtungen
9° 55'	4'	36,6°	92	
10° 48'	5 ccm Römer's Pneumokokkenserum intravenös			
11°	3'			
11° 18'	1 3/4'	36,5°	92	
11° 33'	1 1/2'			
11° 45'	Juckreiz auf dem Kopf; über Stamm und Extremitäten zieht sich ein rotes Erythem, leicht geschwollen, juckend, ohne allgemeines Unbehagen.			
11° 49'	1'	36,8°	100	
11° 56'	1 1/2'			Exanthem schon fast verschwunden kein Unbehagen usw.
11° 22'	2 1/2'			Nichts mehr zu sehen.
12° 40'	3'	36,7°	92	
1° 30'	2'			
1° 45'	1 3/4'			
2°	2 1/4'	36,5°	92	
4° 10'	3 1/4'			
7° 30'	4'	36,7°	92	

Blasenblutungen bei malignem Nierentumor.

Versuch 17.

Zeit	Gerinnungsfähigkeit im Kapillarblut der linken Hand bei 25° im Bürckerschen Apparat.	Achseltemperatur	Puls	Klinische Bemerkungen
10. VIII. 10	4 1/4'	39°	88	
12. VIII. 10	4 1/4'	38,7°	88	
17. VIII. 10 1° 20'	2 1/2'	37,8°	92	1° Ausbruch des Exanthems.
1° 30'	2 1/2'			Erbrechen.
4°	1 1/2'	39,7°	112	
5° 30'	1 3/4'	39,0°	112	6° Exanthem, fast ganz verblaßt.
8°	1 1/2'	37,9°	92	7° 30' Nachschub, Erbrechen usw.
Die Nacht verlief rubig. Die Temperatur hielt sich zwischen 37,2 und 36,5, der Puls zwischen 90 und 100 bei 2ständlicher Messung.				
18. VIII. 10 8° 15'	3'	37,2°	90	Exanthem fast ganz verblaßt, mäßiger Juckreiz, Euphorie.
1° 10'	3 3/4'	37,0°	92	
19. VIII. 10 9° 30'	3 3/4'	37,4°	92	Das bisher 7×0,1 in gleichmäßigen Intervallen über 24° verteilt gereichte Pyramidon wird weggelassen.
4° 30'	4'	39,7°	100	Kein Exanthem.
22. VIII. 10 4° 15'	4'	38,7°	92	

Am 10. und 12. VIII. war bei dieser Pneumokokkensepsis 5 resp. 9 ccm Römer'sches Pneumokokkenserum intravenös mit der vorn geschilderten akuten

Reaktion auf die Kap.-G.-Verhältnisse verabfolgt worden. Am 17. VIII. brach unter starken Allgemeinerscheinungen das Serumexanthem aus. Über den weiteren Verlauf unterrichtet Versuch 17.

Die Untersuchungen von Friedberger (20) und seinen Schülern haben erwiesen, daß sowohl der Zusatz von Kochsalz zu dem zu injizierenden Serum wie auch die kurz vorher vorgenommene intravenöse Zufuhr größerer Kochsalzmengen beim Tier den Ausbruch der Anaphylaxie vollkommen verhindern kann. Diese Befunde haben ihre Bestätigung durch Ritz (21) gefunden, so daß die Tatsache als unbedingt richtig anzunehmen ist, wenn man auch über die Deutung verschiedener Ansicht sein kann. Dieser Befund wäre natürlich unter praktischen Gesichtspunkten nicht unwichtig. Bei der aus anderer Überlegung vorgenommenen intravenösen Zufuhr sog. „Salzsera“, wobei das Serum einen 5—10% Kochsalzgehalt hatte, konnten wir jedoch den Ausbruch einer Anaphylaxie nicht im geringsten aufhalten oder modifizieren, was der folgende Versuch illustriert.

Versuch 18.

Zeit	Kapillarblut Gerinnungsfähigkeit bei 25°		Temperatur	Puls	Klinische Bemerkungen
	rechts	links			
25. VII. 10 12° 25'	4'				
12° 32'		4'	36,3°	80	
26. VII. 10 9° 6'	4'	4'	36,5°	80	
9° 16'	4 ccm Antistreptokokkenserum „Höchst“ (10% NaCl) intravenös,				
9° 35'	3 1/2'				
9° 41'		3 1/4'			
10° 13'	2'				
10° 39'		1 3/4'	36,3°	76	
11° 18'	1 1/2'				
11° 25'	Plötzlich Ausbruch eines diffusen typischen urticariaartigen Serumexanths an Stamm und Extremitäten; Pat. fühlt sich matt, starker Juckreiz.				
12°			38,0°	100	
12° 30'		1 1/4'	38,1°	100	Exanthem blaßt schon ab, noch einzelne Reste; schläft.
1° 15'		1 1/2'			Nichts mehr von Exanthem zu sehen.
4°		2'	36,7°	92	
8°		3 1/4'	36,6°	88	
27. VII. 10 8°		3 1/2'	36,6°	80	

Greisenphthise; Hämoptoe. Am Punkt der stärksten Gerinnungsverkürzung Ausbruch des Exanths.

Es ist anzunehmen, daß hier die zur Hemmung notwendigen Mengen von Kochsalz in zu geringer Menge vorhanden sind. Damit

dürfte das Verfahren auch praktisch für unsere Zwecke nicht brauchbar sein.

Für diesen bei der Serumkrankheit konstatierten Befund, der mit den tierexperimentellen Resultaten nicht harmoniert, können verschiedene Gründe angeführt werden. Im Hinblick auf die gleich zu erwähnenden Resultate der Peptoninjektionen, die ja bekanntlich beim Tier das Bild der Anaphylaxie hervorrufen können, neigen wir auch hier der Ansicht von Nolf zu, daß bei diesen leichteren Graden des anaphylaktischen Shocks, wie wir sie beim Menschen beobachten können, die reaktive Antithrombinbildung durch die Leber stark verzögert wird resp. gar nicht zur Geltung kommt. Es kommt hier also zu einer verschleppten und damit unter unseren hämostyptischen Gesichtspunkten ungefährlichen Reaktion, wie man sie z. B. bei Tieren erzielen kann, denen man die Leber ausschaltet.

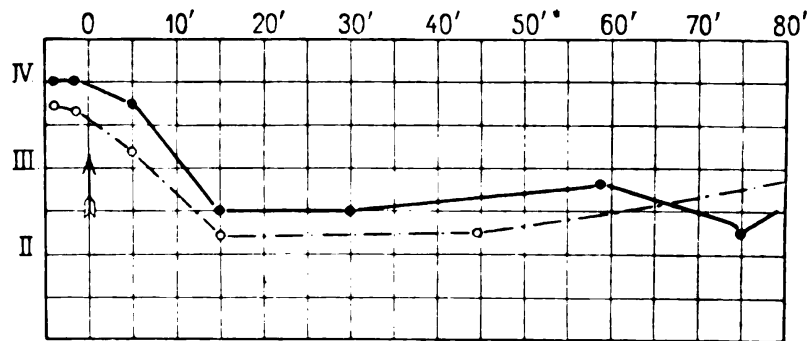
Erstrebenswert wäre es natürlich, wenn man die vielseitigen hämostyptisch verwertbaren Wirkungen einer parenteralen Eiweißinjektion ohne die verschiedenartigen anaphylaktischen Erscheinungen erreichen könnte, was ja scheinbar mit der Gelatine zu erzielen ist.

D. Subkutane Gelatineinjektionen.

Die Folgen der parenteralen Gelatineinjektion sollen nur in Kürze hier abgehandelt werden, da in der Arbeit von Grau ausführlich darüber berichtet wurde. Es kommt uns nur darauf an, in Ergänzung der Grau'schen Befunde darauf hinzuweisen, daß die subkutanen oder intramuskulären Injektionen nicht erst im Verlauf einer oder mehrerer Stunden, entsprechend dem Auftreten mehr oder weniger ausgeprägter Temperaturerhöhung, Veränderungen der kapillaren Gerinnungszeiten hervorrufen, sondern daß in fast allen Fällen bei Verwendung entsprechender Mengen, wie bei guter Reaktionsfähigkeit — also unter denselben Prämissen wie wir sie für das Serum bereits angeführt haben — eine ausgesprochene akute Veränderung im kapillaren Blute zu erzielen ist. Dieser akute Effekt geht aus den folgenden Versuchen deutlich hervor und deckt sich im allgemeinen derart mit den vorn wiedergegebenen Resultaten nach Seruminjektionen, daß hier nicht näher darauf eingegangen zu werden braucht.

Versuch 19.			Versuch 20.		
St. 31. J. alt, gesund.			Br. 21 J. alt, Bronchitis, Hämoptöe.		
Zeit	Kap. G.-Z.	Zeit post inject.	Zeit	Kap. G.-Z.	Zeit post inject.
2. X. 12			2. X. 12		
5 ^o	4'		9 ^o	3' 45"	
5 ^o 5'	4'		9 ^o 5'	3' 40"	
6 ^o 15'	20 ccm 20% Gelatina sterilisata, subkutan in r. Oberschenkel.		9 ^o 15'	20 ccm 20% Gelatina sterilisata, subkutan in l. Oberschenkel.	
	Leicht massiert.			Leicht massiert.	
6 ^o 20'	3' 40"	5'	9 ^o 20'	3' 15"	5'
6 ^o 30'	2' 30"	15'	9 ^o 30'	2' 15"	15'
6 ^o 45'	2' 30"	30'	10 ^o	2' 15"	45'
7 ^o 15'	2' 45"	1 ^o	10 ^o 45'	3'	1 ^o 30'
7 ^o 30'	2' 15"	1 ^o 15'	11 ^o 30'	3'	2 ^o 15'
7 ^o 45'	2' 30"	1 ^o 30'	12 ^o	2' 15"	2 ^o 45'
3. X. 12			1 ^o 30'	2' 20"	4 ^o 15'
7 ^o 45'	3' 45"	13 ^o 30'	2 ^o 30'	2' 15"	5 ^o 15'
4 ^o 20'	3' 50"	22 ^o	3 ^o 30'	2' 15"	6 ^o 15'
	Urin dauernd ohne Eiweiß.		4 ^o 30'	2' 50"	7 ^o 15'
			6 ^o 30'	3'	9 ^o 15'
			3. X. 12		
			7 ^o 30'	3' 50"	21 ^o 15'
				Urin dauernd ohne Eiweiß.	

Kurve 6.



• — • und o — — o je 20 ccm 20% Gelatine subkutan.

Auch bei der Gelatine haben wir genau die gleichen Einwirkungen, d. h. die eben beschriebene akute, die von Grau näher studierte subakute, und die von Moll nachgewiesene Fibrinogenvermehrung als sog. chronische Wirkung. Die Frage der Anaphylaxie nach der Zufuhr dieses Eiweißkörpers, der bekanntlich einige Aminosäuren fehlen, kann nach dem vorliegenden klinischen wie im Tierexperiment gemachten Erfahrungen noch nicht als abgeschlossen betrachtet werden, was darin seine Erklärung finden kann, daß der Gehalt der Handelsgelatine an Tyrosin und Tryptophan ein äußerst wechselnder ist, wie Abder-

halden und Lampé (22) nachgewiesen haben. Unseres Erachtens kommt der Gelatine bei der Fernblutstillung keine besondere Eigenschaft zu. Sie hat die drei eben erwähnten fördernden Wirkungen, so daß man also bei der parenteralen, nicht intravenösen, Einverleibung nur von einer reinen Eiweißwirkung sprechen kann; die an demselben Patienten gewonnenen Versuche sprechen auch für die Gleichartigkeit der Wirkung von Gelatine und frischem Homoio-Serum. Ob bei der intravenösen Zufuhr eine koagulierende Wirkung eintreten kann, ist sehr fraglich.

E. Subkutane Peptoninjektionen.

Nach den tiereperimentellen Beobachtungen, die von Schmidt-Mühlheim u. a. über die Gerinnungshemmung des Blutes nach intravenöser Injektion größerer Mengen von Pepton gemacht wurden, erschienen zunächst die Angaben über die am Menschen durch Peptoninjektionen erzielten hämostyptischen Effekte auffallend. Die damals jedoch schon beobachtete Tatsache, daß dieser Effekt nur bei rascher Injektion größerer Mengen von Pepton in die Blutbahn erzielt werden konnte, anderenfalls jedoch ausblieb oder sogar paradox auftrat, hat durch die Untersuchungen von Nolf eine sehr plausible Erklärung dadurch gefunden, daß bei dem akuten Vorgehen die Bildung der gerinnungshemmenden Substanzen, die vorwiegend in der Leber entstehen, überwiegen, während anderenfalls die thromboplastischen Effekte im Vordergrund stehen. So haben wir wohl auch die gerinnungsfördernden Einflüsse der subkutanen Peptoninjektionen beim Menschen zu deuten.

Aus den im folgenden wiedergegebenen Protokollen lassen sich die nach subkutaner Injektion einer sterilen 5%, aus Witte-Pepton dargestellten Lösung auf die Blutgerinnungsfähigkeit erzielten Wirkungen in ihren verschiedenen Phasen sehr gut erkennen. Zunächst beobachtet man eine meist innerhalb einer Stunde ohne jede Veränderung der Temperatur ablaufende, akute, ausgesprochene Gerinnungsbeschleunigung. Bemerkenswert erscheint die auffallend häufige für kurze Zeit hierauf resultierende Verlängerung der Gerinnungszeit, die sonst bei den anderen akut wirkenden Prozeduren nicht so ins Auge fiel. An diese erste akute Wirkung, die viel schärfer hervortritt als bei Serum- und Gelatineinjektionen, schließt sich sofort oder nach wenigen Stunden der zweite Effekt an, der im Durchschnitt mindestens 10—12 Stunden anhält und, wie aus den Kurven genau zu erkennen ist, mit der Temperatur alterniert. Noch während dieser zweiten Wirkung zeigt sich der Beginn der

Versuch 21. 1. XII. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	Zeit post injekt.	Venenblut-entnahme	Temperatur	Puls
9° 7'	4'		I. 30. XI. 11	36,7°	78
9° 11'	3' 55"				
9° 33'	20 ccm 5% Peptonlösung, subkutan in r. Oberschenkel				
9° 38'	3' 15"	5'			
9° 45'	2' 50"	12'			
9° 50'	2' 45"	17'			
10°	2' 45"	27'		36,7°	76
10° 10'	2' 15"	37'			
10° 25'	3'	52'			
10° 40'	4' 30"	1° 7'			
10° 55'	4' 15"	1° 20'		36,1°	68
12°	4'	2 1/2°		36,2°	68
1°	3' 10"	3 1/2°		37,0°	84
2°	2' 30"	4 1/2°		37,8°	82
3°	2' 30"	5 1/2°		38,4°	88
4°	2' 30"	6 1/2°		38,8°	100
5°	2' 45"	7 1/2°	II. 1. XII. 11	39,0°	98
6°	2' 50"	8 1/2°		38,8°	84
8°	4' 30"	22 1/2°		37,0°	82
11°	4' 10"	25 1/2°	2. XII. 10	37,1°	80
2°	4' 20"	28 1/2°		36,9°	78

Venenblutentnahme:

- III. 3 XII. 11.
- IV. 16. XII. 11.

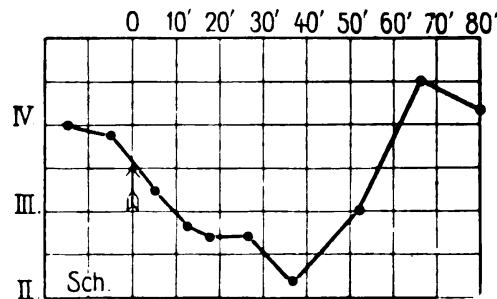
Versuch 22. 1. XII. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	Zeit post injekt.	Venenblut-entnahme	Temperatur	Puls
9° 30'	3 1/2'		I. 30. XI. 11	36,0°	58
9° 35'	3 1/2'				
9° 43'	20 ccm 5% Peptonlösung, subkutan in r. Oberschenkel				
9° 48'	3 1/2'	5'			
9° 55'	2 1/2'	12'			
10° 5'	2 1/4'	22'		36,0°	60
10° 15'	2'	32'			
10° 30'	3'	47'			
10° 45'	3 3/4'	1°			
11°	3 1/2'	1 1/4°		36,3°	62
12°	3 1/4'	2 1/4°		37,1°	76
1°	2 3/4'	3 1/4°		37,2°	78
2°	2'	4 1/4°		38,5°	80
3°	2 1/4'	5 1/4°		40,1°	110
4°	2 1/4'	6 1/4°		40,3°	112
5°	2 1/2'	7 1/4°	II. 1. XII. 11	40,0°	110
6°	2 1/4'	8 1/4°		40,3°	110
6°	3 3/4'	20°		37,7°	90
10°	3 1/2'	24°		37,0°	80
12°	3 3/4'	26°		38,0°	90

Venenblutentnahme:

- III. 3. XII. 11.
- IV. 16. XII. 11.

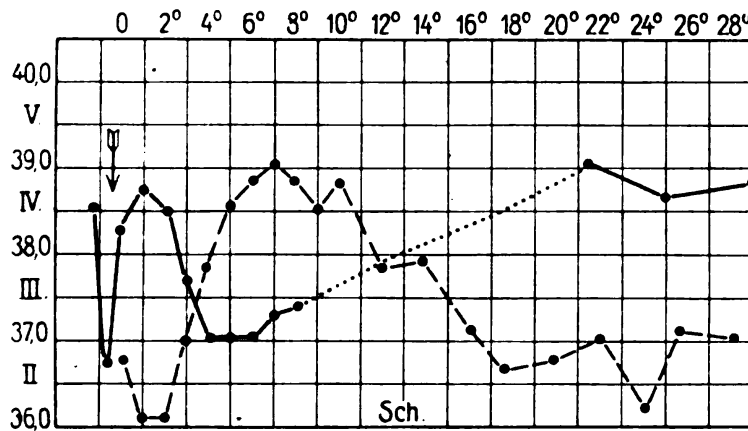
Kurve 7.



Verlauf der G.-Zeiten im Kapillarblut in Versuch 21 in den ersten 80' post injectionem.

Fibrinogenvermehrung. Diese Fibrinogenanreicherung des Blutes ist mindestens 6—8 Tage noch nachzuweisen, ohne daß dabei die Gerinnungsverhältnisse des kapillaren Blutes eine Veränderung aufzuweisen brauchen. Die Stabilität ist also trotz der Veränderung im prozentualen Gehalt der Serumeiweißkörper wieder hergestellt.

Kurve 8.



Verlauf (Versuch 21) in den 28° post injectionem.
 . — . — . Kap. G.-Zeit. o — — o Temperatur (Achsel).

Versuch 21 a.

Datum der Blutentnahme	Temp.	Kap. G.-F.	F.-G.	mg N in 1 ccm Blutserum, dem Fibrinogengehalt entsprechend
30. XI. 11 9 ¹ / ₄ ° vorm.	37,5° (Bronchitis)	4'	500	8,6760
1. XII. 11 9 ³ / ₄ ° vorm.	20 ccm subkutan	5% (1. Oberschenkel)	Peptonlösung	
1. XII. 11 5° nachm.	39,0°	2' 30"	Aus äußeren Gründen nicht ausgeführt	
3. XII. 11 11° vorm.	36,4°	4' 10"	1000	10,2840
16. XII. 11 11° vorm.	36,4°	4' 5"	500	0,72378

Versuch 22 a.

Datum der Blutentnahme	Temp.	Kap. G.-F.	F.-G.	mg N in 1 ccm Blutserum, dem Fibrinogengehalt entsprechend
30. XI. 11 9° vorm.	36,5°	3' 30"	250	0,6613
1. XII. 11 9° 43' vorm.	20 ccm subkutan	5% (r. Oberschenkel)	Peptonlösung	
1. XII. 11 5° nachm.	40,2°	2' 30"	1000	5,9663
3. XII. 11 11° vorm.	36,2°	3' 40"	1000	8,8698
16. XII. 11 11° vorm.	36,6°	3' 30"	500	1,7537

Wir müssen nach den subkutanen Peptoninjektionen demnach ebenfalls die drei Phasen unterscheiden, die wir auch bei der Serum- und Gelatineinjektion fixiert haben:

1. die **a k u t e**, mit ausgesprochener Gerinnungsbeschleunigung ohne Temperaturveränderung;
2. die meist ebenso starke **subakute** mit Allgemeinerscheinungen wie Temperatursteigerung usw.
3. die sog. „**chronische**“, ohne ausgesprochene Veränderung der Gerinnungszeit, mit Fibrinogenvermehrung.

Schließlich sei noch der Effekt einer mit einer 3,3% Kasein-

lösung erzielten Wirkung angeführt; das Resultat deckt sich mit den übrigen.

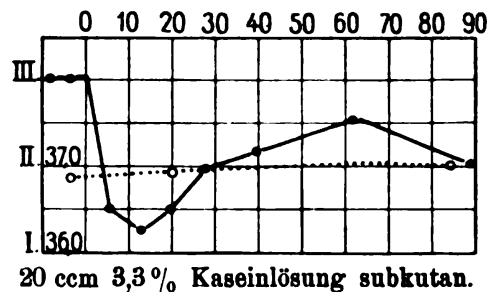
M. Magenucus.

Versuch 23. 24. II. 11.

Zeit	Kap. G.-Z.	Zeit post inject.	Temperatur	Puls
4° 10'	3,		36,8°	64
4° 20'	3'			
4° 39'	20 ccm 3,3% Kaseinlösung, subkutan in l. Oberschenkel			
4° 45'	1 1/2'	6'		
4° 51'	1 1/4'	12'		
4° 59'	1 1/2'	20'	36,6°	64
5° 8'	2'	29'		
5° 20'	2 1/4'	40'		
5° 42'	2 3/4'	1° 2'		
6° 8'	2 1/2'	1° 36'	37,0°	80
7°	2 1/4'	2° 30'		
8°	2 1/4'	3° 30'	37,4°	80
10°	2 1/4'	17° 30'	37,3°	84

Temperatur steigt nachts bis 38,8°, bleibt 3 Tage erhöht. Ziemlich starke lokale Reizerscheinungen. Kap. Gerinnungszeiten dabei schwankend.

Kurve 9.



20 ccm 3,3% Kaseinlösung subkutan.

F. Zusammenfassung.

Die Folgerungen, die sich aus den vorliegenden Untersuchungen für Theorie und Praxis der mit parenteraler Serum-, Gelatine- und Peptonzufuhr ausgeübten Telehämotypsis ziehen lassen, können folgendermaßen zusammengefaßt werden:

Jede parenterale Einverleibung dieser der Gruppe der Eiweißsubstanzen angehörigen Stoffe übt in vielfacher Weise auf den Gerinnungsmechanismus Einflüsse aus, die nach den aus den klinisch-experimentellen Untersuchungen gewonnenen Resultaten in akute, subakute und chronische analysiert werden können.

Der erste sofort einsetzende akute Effekt ist allen derartigen Maßnahmen gemeinsam; er ist bei Verwendung von Serum unabhängig vom Alter und Genese des Serums. Er läßt sich bei jeder

Zufuhrart prinzipiell gleichartig erzielen, nur am schnellsten bei der intravenösen Injektion. Intensität und Dauer sind verschieden, doch nicht abhängig von dem Übertritt irgendwelcher in der Lösung enthaltener exogener, thromboplastischer Substanzen; u. E. ist dieser erste akute Effekt rein endogen, veranlaßt durch die im Gewebe oder im Blute hervorgerufene Störung in ähnlicher Weise, wie das auch für andere telehämostyptische Maßnahmen von uns angenommen wird; es handelt sich um den Übertritt histogener thromboplastisch (direkt oder indirekt) wirkender Substanzen. Von der Stärke der lokalen Reaktion ist die Störung der Stabilität abhängig, die sich in der Verkürzung der kapillaren Gerinnungszeiten zeigt und auch im venösen Blut nachgewiesen werden kann; gleichzeitig mit Konzentrationsschwankungen. Dieser erste Effekt geht ohne besondere Allgemeinerscheinungen einher, wie Temperaturerhöhung und Ähnliches.

Während mit diesem ersten akuten Effekt diese Maßnahmen nicht aus dem Rahmen der anderen auf das gleiche Ziel gerichteten heraustreten, u. E. nach sogar erwartet werden mußten, besteht für die zweite, sich anschließende subakute Wirkung in unseren Untersuchungen bisher kein Analogon. Man muß wohl zunächst der Ansicht zuneigen, daß diese, längere Zeit sich ausdehnende, an Intensität und Dauer verschieden geartete Veränderung der kapillaren Gerinnungszeiten eine andere Genese hat, als die zuerst beschriebene. Es läßt sich das nicht nur aus dem Verlauf, sondern auch aus dem gleichzeitigen Eintritt von Allgemeinerscheinungen, die sich besonders deutlich in Temperaturerhöhungen manifestieren können, schließen. Zu denken ist an die vermehrte Abgabe von Thrombozym (Nolf) durch die Gefäßendothelien oder an eine veränderte Beschaffenheit der dem Blute zuströmenden Lymphe, wie man vielleicht aus Asher's Untersuchungen folgern könnte. Dieser Effekt ist mit artfremdem wie arteigenem Serum, Pepton und Gelatine, kurz mit jedem blutfremden eiweißartigen Körper auszulösen; sein wechselndes Verhalten betrifft Dauer und Intensität kann auf der einen Seite von der Stärke der Abgabe thromboplastisch wirkender Substanzen, andererseits aber von der Energie der die Gleichgewichtslage wieder anstrebenden Gegenreaktion, der Antithrombinbildung, abhängen. Letztere ist bei den hier gewählten und praktisch allein in Betracht kommenden Versuchsbedingungen, der Verabfolgung relativ kleiner Mengen niemals so stark resp. so beschleunigt, daß sie, wie im Tierversuch bei Anaphylaxie und intravenösen Peptoninjektionen, die Stabilität nach der Seite der

Ungerinnbarkeit zu verschöbe. Immer wiegt die gerinnungsbeschleunigende Seite des Effektes vor; nur an der Intensität und Dauer der kapillaren Gerinnungsbeschleunigung läßt sich erkennen, wie schnell und intensiv die Gegenreaktion erfolgt. Diese Schlüsse lassen sich im Hinblick auf die Untersuchungen von Nolf aus unseren Beobachtungen über diesen zweiten subakuten Effekt ziehen, der noch weiterer Klärung bedarf, speziell unter pathologischen Verhältnissen seitens der Leber. Bei Hämophilie erschien uns diese Wirkung schwach ausgebildet, während der erste Effekt sehr deutlich eintrat; doch bedarf es noch weiterer Beobachtungen. Auch die Resultate bei der Anaphylaxie sind bemerkenswert, aber noch nicht ganz klar.

Der dritte, im Vergleich mit diesen beiden schnellablaufenden als chronisch bezeichnete Effekt besteht in einer Vermehrung des Fibrinogens im Blute. Man könnte glauben, daß der Beginn dieser Globulinvermehrung im Blut den subakuten Erfolg veranlaßt, da etwa nach 6—8 Stunden die ersten Zeichen quantitativ im Blute zu finden sind. Wenn es auch nicht unwahrscheinlich ist, so erscheint zunächst eine Trennung dieses etwa 8—12 Tage andauernden Effektes angebracht, da er später ohne Beeinflussung der Gerinnungszeiten (wenigstens in der Mehrzahl der Fälle) verläuft. Mit Serum, Pepton, Gelatine u. a. ist diese Wirkung zu erzielen, wie Moll gezeigt hat; wie sich arteigenes Serum hier verhält, ist noch nicht bekannt. Die Reaktion bei Hämophilie und verschiedenen Erkrankungen muß noch studiert werden.

Neben diesen drei positiven, unsere hämostyptischen Bestrebungen eventuell unterstützenden Einwirkungen, besteht aber noch eine vierte hemmende von der eben schon die Rede war. Jede Veränderung der Gerinnungsstabilität des Blutes löst normaler Reaktionen aus, die, wie Nolf des näheren ausgeführt hat, wieder dem Gleichgewichtszustand zustreben. Das sehen wir bei all den verschiedenen Eingriffen, die diesen Zustand labil machen. Bei langsamem Vorgehen, mit kleinen Dosen, wird dies, wie das oben schon ausgeführt wurde, niemals besonders in Erscheinung treten. Eine Folge dieser wohl allein von der Leber stammenden Antithrombinsekretion ist natürlich, daß alle Maßnahmen, auch die mit Eiweißkörpern ausgeführten, keine bleibende Verschiebung der Stabilität hervorbringen können. Wir können weder eine bleibende Hämophilie noch eine sog. Thrombophilie unter normalen Verhältnissen erzielen, noch können wir eine Hämophilie mit den uns heute zur Verfügung stehenden Mitteln

bleibend in einen labileren Zustand bringen. Die so fein abgestimmten Gerinnungsverhältnisse balancieren sich immer wieder nach mehr oder weniger langer Zeit auf ihren Ausgangspunkt ein.

Aus dieser Erkenntnis heraus erscheint es uns wichtig, die bei Rhexisblutung spontan, aber oft nicht genügend eintretende Stabilitätsänderung akut und energisch unterstützend, weiter zu stören; die praktischen Erfahrungen haben uns, soweit das bei diesen schwer zu beurteilenden Verhältnissen möglich ist, recht gegeben.

Es fragt sich nun, ob die hier an einzelnen Beispielen geschilderte Anwendung parenteraler Eiweißkörperzufuhr unter telehämolytischen Gesichtspunkten vor anderen gleichzieligen Maßnahmen, wie intravenöse NaCl-Injektion, Gliederabbinden, Adrenalinanämisierung usw., besondere Vorteile und keine Nachteile bietet.

Ruft man sich die kurvenmäßige Darstellung ins Gedächtnis, so muß man eigentlich schließen, daß die doppelte ausgesprochene Veränderung in den kapillaren Gerinnungszeiten, wenn sie intensiv ist, sicher praktisch bedeutungsvoll sein kann. Ob sie jedoch immer nach Gelatine wie Serum so eklatant ist, wie wir es beobachten konnten, das hängt natürlich von der lokalen wie allgemeinen Reaktionsfähigkeit ab, die man vorher nicht kennt. Von besonderem Vorteil erscheint weiter die Fibrinogenvermehrung. Geben die beiden „akuten“ Effekte die Möglichkeit eines schnelleren und damit auch intensiveren Ablaufs des Gerinnungsvorganges, unter Benutzung des zur Verfügung stehenden Fibrinogens, so kann man theoretisch fordern, daß der dann gebildete Thrombus unter den Verhältnissen der Fibrinogenanreicherung fester und größer wird. Das scheint nach einigen tierexperimentellen Angaben von Brat auch der Fall zu sein (23). Soweit der Beweis klinisch geliefert werden kann, ist er u. E. von Örtel (24) erbracht worden, der bei seinen Tonsillenausschälungen auf unseren Vorschlag ein Verfahren einschlug, das am Tage vor der Operation mit der Injektion von Serum oder Gelatine beginnt und nach der Operation mit intravenöser Injektion einer 5% NaCl-Lösung (3—5 ccm) endet. Sein auf große operative Erfahrung gestütztes Urteil lautet sehr günstig. Es hat sich also praktisch brauchbar erwiesen, was nach theoretischen und experimentellen Vorstellungen wirksam sein mußte.

In der Vielseitigkeit der Dynamik besteht also sicher ein Vorteil; nur muß man die Gefahr der Anaphylaxie als Nachteil

bezeichnen, wenn auch, wie wir zeigen konnten und nach den Nolf'schen Erklärungen plausibel ist, ein Ungerinnbarwerden des Blutes nicht zu befürchten haben. Ob diese Gefahr mit Gelatine ganz zu vermeiden ist, soll in Kürze mitgeteilt werden. Die Anwendung von Peptoninjektionen erscheint uns aus telehämotypischen Gründen empfehlenswert.

Die eben erwähnten Vorteile wie Nachteile gelten auch für die Hämophilie. Wir sind der Ansicht, daß der Serumtherapie bei der Hämophilie keinerlei spezifische Wirkung zukommt. Die Effekte lassen sich auf jede ähnliche Weise erzielen, sei es mit Pepton, defibriniertem Blut, Transfusion oder Gelatine. Anders liegt es bei der lokalen Blutstillung auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, ebensowenig wie auf die mit Organextrakten vorgenommenen Untersuchungen.

Diese telehämotypischen Ausführungen beziehen sich zunächst allein auf Rhexisblutungen. Wieweit diese Maßnahmen bei Diapedeseblutungen praktisch verwertbar sind, kann noch nicht definitiv beantwortet werden; die Untersuchungen von Luithlen zeigen u. a. daß Beeinflussungen in dieser Richtung möglich sind.

Literatur.

1. Ausführliche Literatur bei Grau, Schlößmann, Baum.
2. v. Angyán und von den Velden, Biochem. Zeitschr. 43, 207.
3. Sahli, Deutsches Arch. f. klin. Med. 99, 518. Zeitschr. f. klin. Med. 56, 264.
4. Morawitz, ebenda. 94. S. vorst. Arbeit.
5. Weil, cf. Sahli.
6. von den Velden, siehe Literaturverz. in d. vorst. Arbeit.
7. Moll, Wiener klin. Wochenschr. 1903, 44. Hofmeister's Beiträge IV. 563 u. 578.
8. Luithlen, Med. Klinik 1913, 1713.
9. Nolf, Zusammenfassung in d. Ergeb. f. i. Med. und Kinderheilk. X, 275.
10. de Waele, Zeitschr. f. Immunitätsforschung 16 und 17.
11. Schlößmann, Beitr. z. klin. Chir. 79, 477.
12. Pekelharing, Hoppe-Seyler's Zeitschr. 85, 341.
13. Landerer, Leipzig 1892.
14. Guerrini. Ref. c. f. d. g. i. M. VII, 26, 169.
15. Walbum, Zeitschr. f. Immunitätsforschung 12.
16. Grau, Deutsches Arch. f. klin. Med. 101, 150. Deutsche med. Wochenschr. 1910, 27.
17. Asher, Biochem. Zeitschr. u. Zeitschr. f. Biol. 1908 ff.
18. Baum, Mitteilungen aus d. Grenzgeb. 20, 1.
19. von den Velden, Zeitschr. f. Immunitätsforschung 8, 346.
20. Friedberger, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 6 und 18.
21. Ritz, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 12.
22. Abderhalden und Lampé, Hoppe Seyler's Zeitschr. 84, 218.
23. Brat, Berliner klin. Wochenschr. 1902, 49.
24. Oertel, Beiträge zur Anat. von Ohr, Nase, Hals 6, 174, 1913.
25. Schmidt-Mühlheim, Arch. f. Phys. (Du Bois-Regmond) 1880.
26. Biedl und Kraus, Wiener klin. Wochenschr. 1909.

Aus der medicin. Abteilung des Altonaer Stadtkrankenhauses.
Direktor Prof. G. von Bergmann.

Untersuchungen zur Frage der nervösen Entstehung peptischer Ulcera.

Von

Dr. Karl Westphal,

Assistent der Abteilung.

(Mit 17 Abbildungen.)

Zwei Ursachen sind von jeher als notwendig zur Entstehung eines Geschwürs des Gastroduodenaltraktes angesehen worden: Eine Störung der Blutzirkulation in umschriebenem Gebiete der Schleimhaut und die Andauung dieser in ihrer Ernährung gestörten Mucosapartie durch den Magensaft. Die lebende zirkulatorisch gut versorgte Schleimhaut des Magens und des Zwölffingerdarms wird nicht vom Magensaft angegriffen. Dieser ursprünglich von John Hunter für jedes lebende Gewebe aufgestellte und in dieser Verallgemeinerung lebhaft bestrittene Satz gilt wohl mit Sicherheit als bewiesen, nachdem Katzenstein die verdauungswidrige Kraft der dem Magen implantierten, allerseits von dessen Saft umspülten duodenalen und ventrikulären Schleimhaut in exakten Versuchen nachweisen konnte. Pawy und Matthes konnten zeigen, daß auch die der Mucosa beraubte Muscularis propria des Magens nicht der Verdauung anheimfällt. So muß in einer Störung der Ernährung der Magenwand das eigentlich wesentliche Moment zur Entstehung des Ulcus erblickt werden.

Der Gedanke an eine Aufhebung der arteriellen Blutzufuhr ist hier der nächstliegende. Der Ursachen für diese Zirkulationsstörung gibt es eine ganze Anzahl, doch erscheint das Verlangen berechtigt, daß Theorien über Ulcusgenese von diesen Möglichkeiten nur diejenigen wählen, welche auch tatsächlich nach dem klinischen Befunde zur Zeit der Ulcusentstehung am Kranken wirksam sein konnten. Der mechanische Verschluß des Gefäßes durch Thrombose, Embolie und atheromatöse Prozesse der Magenarterien wird seit

Virchow als Ursache solcher Zirkulationsstörung genannt. Experimentell sichere Beweise für die Berechtigung dieser Ansicht wurden durch Cohnheim, Litten und Panum beigebracht und erst jüngst wies wieder von anatomisch-pathologischer Seite Gruber mit Recht darauf hin, daß man besonders bei alten Leuten stets an die Bedeutung endocarditischer und atheromatöser Prozesse denken müsse. Die Auffassung von v. Eiselsberg über die Wichtigkeit der retrograden Pfortaderembolie für die Genese der postoperativen Ulcusentstehung veranlaßte Payr, in seinen bekannten ausgedehnten Versuchsreihen die Berechtigung dieser Anschauung zu erweisen. Beide Möglichkeiten des direkten Gefäßverschlusses von innen erklären jedoch nur bei einem geringen Teil der peptischen Ulcera die erste Genese, denn die Erfahrung der Klinik zeigt, daß sich bei der großen Mehrzahl von Ulcuskranken weder die Möglichkeit einer direkten arteriellen Embolie nachweisen läßt etwa durch den häufigen Befund von Endokarditiden noch die einer retrograden Pfortaderembolie durch einen auffallend vermehrten Voraugang von Prozessen im Abdomen, die zur Bildung von Thrombosen führen können. Die Erfahrung der Klinik zeigt weiter, daß die Entstehung des Leidens meist in der Jugend oder in mittlerem Lebensalter stattfindet, also in einer Zeit, wo die als häufige Ursache immer wieder betonten Veränderungen der Gefäßwand nur in seltenen Fällen vorhanden sind. Der anatomische Pathologe wird an seinem Ulcusmaterial öfter eine Atherosklerose nachweisen können, aber er findet bei lang bestehenden chronischen Ulcerationen nicht mehr den Zustand zur Zeit der wirklichen Ulcusentstehung, sondern das Produkt eines ganzen Lebens, das in späteren Jahren vielleicht zur Vergesellschaftung von Geschwür und Gefäßveränderungen geführt hat.

In analoger Weise sind die Feststellungen zu deuten, welche von chirurgischer Seite: Krönlein, Busch, Payr über das Alter der wegen eines chronischen Ulcus zur Operation gelangten Patienten beigebracht worden sind; nach diesen würde das Überwiegen des jugendlichen Alters zwischen 20 und 30 Jahren durchaus nicht vorhanden sein. Cackovic aber hat jüngst an einem größeren Material, 172 operativ behandelten Ulcuskranken, eine genaue Erhebung der Anamnese vorgenommen und gefunden, daß das erste Auftreten der Ulcusbeschwerden in 32 % der Patienten zwischen das 20. und 29. Jahr verlegt wurde, in 29 % zwischen das 30. und 39., in 18,5 % zwischen das 10. und 19.; nach dem 40. Lebensjahr wurde nur in 18 % der Anfang der Beschwerden angegeben. Dagegen

war das Alter, in dem die Kranken zur Operation kamen, ein bei weitem höheres; es überwog das fünfte Lebensjahrzehnt mit 32 %, das vierte wies 29 % und das dritte nur 22 % auf, so daß das Verhältnis der Häufigkeit von operativen Eingriffen und erstem Auftreten der Beschwerden in die verschiedenen Altersstufen ein durchaus umgekehrtes war. Der Beginn der Krankheitszeichen wurde in der überwiegenden Mehrzahl vor dem 40. Lebensjahr angegeben, zur Operation gelangten aus verständlichen Gründen die meisten Kranken erst nach dem 40. Lebensjahr. Auf die Seltenheit der Ulcusentstehung in der Kindheit ist später zurückzukommen.

An einem anamnestisch genau durchforschten Material von 50 Ulcuskranken der inneren Abteilung des Altonaer Stadtkrankenhauses verlegten 36 Patienten den ersten Anfang der Beschwerden vor das 30. Lebensjahr, 10 zwischen das 30. und 40. Jahr, nur viermal war im Alter das erste Anzeichen des Ulcus aufgetreten, zweimal bei Leuten mit ausgesprochener Atherosklerose der peripheren Gefäße im 50. und 74. Lebensjahr, so daß die primäre Gefäßveränderung in der Magenwand in diesen beiden Fällen fraglos als die wahrscheinlichste Ursache imponiert, und einmal kurz nach einer Herniotomie, der Gedanke an eine retrograde Pfortaderembolie im Sinne Payr's liegt da am nächsten.

Die Beobachtung der Klinik verlangt also wegen dieser häufigen Entstehung der peptischen Ulcera in der Jugend für eine beträchtliche Mehrzahl der Fälle andere Erklärungen der ersten Ursache. Fraglos könnte nun die Ischämie eines zirkumskripten Schleimhautbezirks auch durch Vermittlung von Nerven zustande kommen. Zwei Erscheinungen kämen dann in Betracht: der Gefäßkrampf wohl der Arteriolae der Mucosa oder der Verschluß der Gefäße durch den Krampf der umliegenden Magenmuskulatur beim Durchtritt der Gefäße durch die Muscularis propria oder die Muscularis mucosae. Für die Theorie einer spastischen Ischämie der kleinsten Magenarterien sind Klebs, Lebert und in letzter Zeit Benecke eingetreten; Gefäßverschluß durch Kontraktion der Muscularis propria wurde von van Yzeren, einem Schüler Talmas, der der Muscularis mucosae von Lichtenbelt aus der gleichen Schule angenommen. Seit den bekannten Experimenten Schiff's, der nach Durchschneidung der Thalami optici, der Pedunculi cerebri, der Hälfte der Pons und der Medulla oblongata hämorrhagische Infiltrationen und partielle Erweichung der Magenwand fand, und nachdem Brown-Séguard, Ebstein, Ewald und Koch nach

ähnlichen Verletzungen am Hirn oder Rückenmark die gleichen Veränderungen der Magenschleimhaut erzeugten, ist die Möglichkeit nervöser Ulcusgenese im Experiment unbestritten, wenn auch ihre eigentliche Deutung noch dunkel geblieben ist.

Durch Durchschneidung des Vagus und des Sympathicus erzeugte Kammerer schon 1828 Zerstörungen in der Magenwand; Talma und seine Schüler van Yzeren und Lichtenbelt durchschnitten allein den Vagus und erhielten Ulcera ventriculi, die in den gründlichen Versuchen Lichtenbelt's bis zu drei und fünf Monaten bestanden und durch die fehlende Heilungstendenz direkt an das chronische Ulcus rotundum des Menschen erinnerten. Dalla-Vedowa, Kobayashi, ein Schüler Benecke's, und Schminke konnten durch Reizung und Exstirpation des Ganglion coeliacum ausgesprochene hämorrhagische Erosionen hervorrufen.

Der experimentelle Beweis für die Möglichkeit der neurogenen Erzeugung der peptischen Geschwüre des Magens, beginnend von der hämorrhagischen Erosion bis zum chronischen Ulcus wird durch die Versuchsreihen dieser Autoren, wie uns scheint, zur Genüge erbracht. Pathologisch-anatomische Prozesse jedoch gleich diesen experimentell gesetzten Veränderungen am Nervensystem, finden sich beim Ulcus nur sehr selten. Daher ist zur Stütze der Theorie einer nervösen Genese für die Mehrzahl der chronischen Ulcera unbedingt wenigstens der Beweis notwendig, daß tatsächlich an Ulcuskranken Störungen der nervösen Steuerung des Magens vorhanden sind. Dann erst kann daran gedacht werden, daß in ähnlicher Weise wie die grob-anatomische Läsion eine Dysfunktion des nervösen Apparates derart bedingt, daß Ulcerationen zustande kommen, auch funktionelle schwere Störungen zur Ulcusgenese beitragen.

Die modernen Lehren vom Wesen und der Bedeutung des vegetativen Nervensystems brachten hier neues Licht. Bekanntlich unterstehen die Organe mit glatter Muskulatur, so auch der Magen, diesem vegetativen Nervensystem, das in gewisser Unabhängigkeit vom Zentralnervensystem hier die Regulation versorgt. Man unterscheidet gleich einem ersten und zweiten Neuron der motorischen Bahnen des Zentralnervensystems präganglionäre und postganglionäre vegetative Neurone wegen der Unterbrechung, die die vegetativen Nervenbahnen durch die in den einzelnen Organen eingeschalteten vegetativen Ganglien erfahren. Langley trennte vor allem nach anatomischem Verhalten die kranial-sakral-autonome Gruppe („erweiterter Vagus“ nach H. H. Meyer) als parasymphatische

von dem eigentlichen Sympathicus. Er zeigte, daß ein entgegengesetztes physiologisches Verhalten beider Gruppen nicht bloß am Herzen vorhanden ist, wo der Antagonismus zwischen dem die Aktion beschleunigenden Sympathicus und dem hemmenden parasympathischen Vagus geläufig ist, sondern überall, wo glatte Muskulatur wirkt, spielt der Antagonismus der Regulatoren eine Rolle daher auch am Magen und Darm, nur hier in umgekehrter Weise wie am Herzen; die sympathischen Fasern wirken hemmend, der autonome Vagus fördernd auf Sekretion und Peristaltik. H. H. Meyer bestärkte die Lehre des Antagonismus durch den Nachweis der anscheinend fast spezifischen Empfindlichkeit der Systeme auf gewisse Pharmaka; indem er aber rein pharmakologisch gruppierte entstanden teilweise nicht behobene Widersprüche: Pilocarpin, Muscarin, Physostigmin und Cholin wirken elektiv erregend auf das von ihm kurz als autonom oder erweiterter Vagus bezeichnete kranial-sacral-autonome System L a n g l e y's (das parasympathische) und auch auf die Schweißdrüsen, deren sympathische Innervierung aus diesem pharmakologischen Gesichtspunkt heraus angezweifelt wird. An dem gleichen Nervensystem wirkt als Lähmer das Atropin. Adrenalin dagegen wirkt rein als Erreger der sympathischen Nerven; einen Lähmer dieses Systems kennen wir bisher nicht.

Eppinger und Heß übertrugen diese physiologisch-pharmakologischen Erfahrungen auf die Klinik. Fußend auf der Beobachtung, daß es Menschen gibt, die auf Pilocarpin und Atropin stark reagieren und unempfindlich gegen Adrenalin sind, prägten diese Wiener Autoren die Lehre von der „Vagotonie“, als einer Konstitutionsanomalie, die sowohl durch spontane Zeichen eines veränderten Vagustonus, als auch durch ihre abweichende pharmakologische Reaktion gekennzeichnet sein sollte. Sie finden schon bei ihren ersten Untersuchungen, daß bei Tuberkulösen, Asthma bronchiale, bei Hyperacidität und manchen Fällen von Ulcus ventriculi diese Anomalie im „Tonus“ des erweiterten Vagus besonders häufig vorhanden sei.

Die Bezeichnung solcher nervösen Konstitutionsgruppen als „Vagotonie“ ist zwar nicht mehr zu halten, wichtig aber bleibt die Erkenntnis, die für unsere Auffassung der Möglichkeiten pathologisch-physiologischen Geschehens grundlegend wird, daß es ohne grobe Störung anatomischer Verhältnisse starke funktionelle Abweichungen im vegetativen Nervensystem gibt, die die Funktion visceraler Organe nicht nur im Sinne der Reizung wie der Lähmung, sondern in ihrer Korrelation überhaupt in hohem Grade beeinflussen. Der

Gedanke, daß über die funktionelle Störung hinaus selbst zur anatomischen Läsion eine Neurose des vegetativen Nervensystems führen könne, lag Eppinger und Heß noch fern. Sie lehnten ihn sogar für das hier interessierende Gebiet, die Genese des *Ulcus ventriculi* deutlich ab: „Kommt es beispielsweise bei vagotonischen Individuen zur Entwicklung eines *Ulcus ventriculi*, dessen Entstehen von einer nervösen Quote zunächst nicht abhängt, so kann man sich vorstellen, daß der lokale Reiz, der von dem anatomischen Krankheitsherd ausgeht, in erster Linie in die Bahn des leicht erregbaren Vagus ausstrahlen wird.“

Uns scheint gerade in dem Nachweise eines nervös funktionellen Abweichens vieler Ulcuskranken, welches meist auch im Gebiete der vom Vagus abhängigen Nervenbahnen des Magens sich demonstrieren läßt, eine Überbrückung des Gegensatzes zu liegen zwischen bisher unerklärbaren experimentellen Erfolgen nach Verletzungen am Zentralnervensystem und am Ganglion coeliacum und besonders nach Durchschneidung des Vagus und andererseits dem fast stets fehlenden pathologischen Befunde des Nervensystems am Sektionstisch. Rößle erkannte die Unterstützung, die seiner Lehre vom *Ulcus ventriculi* als der „zweiten Krankheit“ durch die „Vagotonie“-Theorie von Eppinger und Heß zuteil wurde. Von irgend-einer anderen ersten Krankheit aus, z. B. von einer Appendicitis, einer Cholecystitis, einem Empyem der Stirnhöhle soll nach ihm das Magenulcus auf dem Wege eines nervösen Reflexes aus erzeugt werden; disponierte Individuen, „Vagotoniker“, erscheinen ihm zur Entstehung dieser „zweiten Krankheit“ eher disponiert. Naturgemäß ist das, was er zur Stütze seiner Hypothese tatsächlich geben kann, auf den Sektionstisch beschränkt, es ist der Nachweis, daß auffallend häufig bei der Sektion neben einem *Ulcus pepticum* eine andere Krankheit gefunden wird.

Es spielt in Rößle's Gedankengang die nervöse Disposition im Vergleich zu der ersten, den Vagus erregenden Krankheit, durchaus eine untergeordnete Rolle.

Der Hinweis auf die überlegene Wichtigkeit des rein nervösen Faktors geschah von anderer Seite, unabhängig von dem Jenenser Pathologen durch G. v. Bergmann. Die Disharmonie im visceralen Nervensystem ist ihm als häufigste Ursache des chronischen *Ulcus* die wichtigste. Nach seinen Befunden haben Patienten mit *Ulcus ventriculi* und *duodeni* in großer Mehrzahl die Zeichen gestörter Harmonie im gesamten vegetativen Nervensystem, also im Vagus wie im Sympathicus; auch am Magen selbst finden sich

die Zeichen einer vom Nervensystem aus übererregten Drüsen- und Muskeltätigkeit mit vermehrter Neigung zu Spasmen der Muskulatur; man denke an die Hyperacidität und an den spastischen Sanduhrmagen der Radiologie. Diese Krampfstände der Muskulatur führen nach seiner Ansicht durch Abklemmung der Gefäße zur lokalen Ischämie, zur Erosion und zum Ulcus.

Weitere Belege für die Anschauung einer nervösen Ulcusgenese beizubringen, ist der Zweck dieser Arbeit. Das Ziel wäre der Erweis weitgehender Disharmonie im vegetativen Nervensystem bei gründlicher klinischer Untersuchung möglichst zahlreicher Ulcuskranker, andererseits im Experiment das Gelingen des Nachweises, daß durch analoge Vorgänge, wie wir sie beim Ulcuskranken finden oder zwanglos uns vorstellen können, die Entstehung und das Verbleiben einer Ulceration möglich ist.

I. Klinische Befunde und klinische Experimente.

A. Die allgemeine Neurose im vegetativen Nervensystem bei Ulcuskranken.

Der Gedanke an eine pathologische Konstitution als ursächliches Moment ist nicht neu. Bereits Leube nannte: eine schwächliche Konstitution, Anämie und Chlorose als Zeichen der minderwertigen Veranlagung. Stiller hat wiederholt auf die häufige Verknüpfung mit dem Status asthenicus hingewiesen und jüngst beleuchtete Stoerk die Beziehung zwischen Ulcus rotundum ventriculi und Lymphantismus, ohne daß sich jedoch bei einem dieser Autoren genügend klare Vorstellungen über die Beziehung ihrer Befunde zur Ulcusentstehung bilden konnten. Der Hinweis auf die konstitutionelle Neurose fehlte, bis er von Eppinger und Heß durch die von ihnen in erweitertem Maße in die Klinik eingeführte Untersuchung und pharmakologische Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems angebahnt wurde. Sie fanden die Vagotonie an vielen Ulcuskranken, außer bei denen mit sehr geringen Beschwerden und fehlender Hyperacidität. Petren und Thorling konnten den häufigen Befund gestörter vegetativer Funktionen bei Ulcus bestätigen. Auch diese Autoren dachten nicht, die anatomische Läsion in ursächlichen Zusammenhang mit der Neurose zu bringen. Dagegen machten schon diese schwedischen Autoren einige Zweifel gegen die Richtigkeit des Begriffes der „Vagotonie“ geltend. Ihre Nachprüfung dieser Lehre und die Bauer's aus Innsbrucker Klinik zeigten ebenso wie die gleichen

Befunde an der hiesigen inneren Abteilung, auf die von Bergmann bereits hinwies, daß die Theorie der Vagotonie die am Kranken zu erhebenden Beobachtungen zu sehr dem Schema einer reinen Vagusneurose angenähert hat. Schon beim flüchtigen Aspekt zeigt die Mehrzahl dieser vegetativ Neurotiker ein durchaus sympathikotropes Signum: die weite Pupille; die Ergebnisse genauer pharmakologischer Prüfungen bestätigen ebenfalls nicht bei einer größeren Anzahl der Untersuchten die Theorie einer bloß im vagischen System vorhandenen Überempfindlichkeit. Daher begnügten wir uns nach dem Vorschlage G. v. Bergmann's, alle irgendwie als Störung des vegetativen Nervensystems verwertbaren Zeichen zu notieren als „Stigmata des vegetativen Nervensystems“.

Ihr häufiger Befund an den Ulcuskranken und deren abnorm gesteigerte Reaktion auf die Pharmaka des vegetativen Nervensystems gelte als Beweis der Disharmonie in diesem nervösen Apparat bei Ulcus ventriculi und Ulcus duodeni. Aus den Statens des vegetativen Nervensystems, die bei sämtlichen in Betracht kommenden Kranken in den letzten 12 Monaten erhoben wurden, sei hier kurz das Resultat der Untersuchung in der Form der Tabelle mitgeteilt.

Tabelle I erstreckt sich auf 16 Ulcera ventriculi, ein Ulcus ad pylorum, 26 Ulcera duodeni und 2 Fälle, bei denen genaue Lokalisation des Geschwürs nicht möglich war. Die Befunde an den Ulcera duodeni sind bereits zum größten Teil in der gemeinsam mit Katsch veröffentlichten Arbeit des Verfassers in den Grenzgebieten publiziert: Die Wiederholung schien geboten, um an einem möglichst großen Ulcusmaterial die Häufung dieser Zeichen der Neurose zu erweisen. Ein Blick auf die Tabelle, in welcher der wichtigste Teil der Stigmata gebracht werden konnte, lehrt, wie bei genauer Untersuchung der Ulcuskranken viele der vom vegetativen Nervensystem versorgten Organe die Zeichen einer geänderten Funktion aufweisen, daß aber auch nicht selten schon beim ersten Blick in der ganzen Konstitution eine gewisse Anomalie hervortritt: Stiller's Habitus asthenicus war häufig, lymphatische Konstitution, soweit sie klinisch infolge großer Tonsillen und Zungengrundfollikel mit der gebotenen Reserve angenommen werden konnte, seltener Chlorose, die überhaupt im hiesigen Krankenhausmaterial zurücktritt, selten vorhanden.

Auffallende Blässe der Patienten beruht dagegen oft auf

anderer Ursache, normaler Hämoglobingehalt des Blutes wies auf die Vasomotoren und den von ihnen dauernd unterhaltenen Spasmus der Hautgefäße. Bei 30 daraufhin untersuchten Ulcera- und Magen-neurosen fanden wir diese spastische Blässe achtzehnmal, das Gegenteil, die dauernde vasomotorische Röte der Gesichtshaut, kommt auch vor, jedoch nicht so häufig. Leichte Erregbarkeit der Vasomotoren ist wohl bei jedem jüngeren Ulcuskranken nachweisbar: der rote vasodilatatorische Dermographismus, bis zur Quaddelbildung gesteigert in schwersten Fällen. Die kalten Hände und Füße sind bereits von Ewald zur Genüge als häufige vasomotorische Störung bei Ulcus betont (s. Tabelle I).

Als oft gefundenes sympathikotropes Zeichen wurde die weite Pupille schon oben erwähnt, die nicht selten damit verbundene Protrusio bulbi leichteren oder schwereren Grades ist in ihrer Deutung weniger einfach, weite Lidspalte führen Eppinger und Heß auf einen durch Vagus-Hypertonie verursachten Krampf im Levator palpebrae zurück. Nur nach pharmakologischer Auffassung wäre die Schweißsekretion zum erweiterten Vagus zu rechnen, ihre Steigerung wenigstens an Händen, Füßen („kaltnaß“) und Achselhöhle weist fast jeder Ulcuskranke auf.

Die Mehrzahl der übrigen Symptome aber gestattet — und hierin stimmen wir Eppinger und Heß durchaus bei — nach dem klinischen Befund oft von einem dauernd erhöhten Erregungszustand des autonomen Systems, wenigstens gerade in seinen visceralen Teilen zu sprechen: Am Herzen die Bradykardie — bei Männern häufig, am Darm Obstipation mit spastischem Stuhl („Schafkot“) und den Röntgenzeichen vermehrter vagischer Colon-Innervation, den verstärkten haustralen Einziehungen oder weniger häufig Neigung zu nervösen Diarrhöen, und endlich, am wichtigsten in diesem Zusammenhang: am Magen die Zeichen einer fast stets wenigstens in einer Richtung vorhandenen Steigerung der muskulären und sekretorischen Funktion, Vorgänge, auf deren Wichtigkeit später genauer einzugehen ist. Störungen der Funktion der Blutdrüsen spielen vielleicht bei dieser Konstitutionsanomalie als mitwirkender oder ätiologischer Faktor eine wichtigere Rolle, klinisch kann man an der dem Auge leicht zugänglichen Glandula thyreoidea oftmals eine stärkere Vaskularisation feststellen, als deren Beweis das Symptom von F. Kraus den deutlichen „Blähhals“.

Meist war das neurotische Moment nicht bloß auf viscerele Organe beschränkt, häufiges Fehlen des Rachen- und Gaumenreflexes, sehr lebhaftes Sehnen- und Bauch-

Tabelle I. Status des vegetativen Nervensystems von 45 Ulcera ventriculi, 26 U. duodeni, 1 ad pylorum, 2 mit unsicherer Lokalisation.

Nr.	Alter und Geschlecht	Diagnose	Habitus asthenicus	Dermographismus	Glanzanze	Weite Pupille	Exophthalmus	leichte Protusio bulbi	schwere "	des Schweißes	besonders als Hyperhidrosis	mannum et pedum	des Magens	Hyperacidität	Gastrosuccorrhoe	Motilitätssteigerung	des Magens	Hyperperistaltik + Spastischer Sanduhrmagen: Sp.	des Darms, Obstitution mit spastischer Form des Stuhls + nervöse Diarrhöen: N. D.	Herz: Brachykardie +	Blähals	Gesteigerte Sehnenreflexe	Leicht erregbare Psyche	Pharmakologische Reaktion gesteigert +	Pilocarpin	Atropin	Adrenalin		
1. ♂ 23		U. v., Hämatemese +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
2. ♂ 25		U. v.	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
3. ♀ 20		U. v., Hämatemese +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
4. ♀ 19		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
5. ♀ 19		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
6. ♂ 39		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7. ♀ 18		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8. ♀ 23		U. v., Operationsbefund +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
9. ♀ 27		U. v., Hämatemese	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
10. ♀ 22		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
11. ♀ 22		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
12. ♀ 23		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
13. ♀ 21		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
14. ♀ 42		U. v., Operationsbefund +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
15. ♀ 53		"	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
16. ♂ 35		U. a. p., Op.-Bfd. +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
17. ♂ 80		U. v. (?), Hämatemese +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
18. ♂ 26		U. v. (?), Melena +	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	Sp.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++

deckenreflexe und leichte Erregbarkeit der Psyche, die bisweilen bei äußerlich anscheinend ruhigen Menschen erst bei genauerem Forschen sich ergab, zeigen Verknüpfung mit erhöhter Erregbarkeit des Zentralnervensystems.

Die Häufigkeit der Stigmata an den einzelnen Kranken ist natürlich eine verschiedene. Am deutlichsten ausgeprägt sind sie stets bei Jugendlichen, manche von ihnen erinnern geradezu mit deutlichem Exophthalmus, Blähhals, leichtem Tremor der Hände, der Hyperhidrosis an die Forme fruste des Basedow, im Alter gehen die Stigmata meist zurück (vgl. Fall 21, 42, 43). Der Erweis der vegetativen Neurose ist nach dem 40. Lebensjahre schwierig, eine lebhaftere Reaktion auf Pilocarpin ist dann bisweilen das einzige Zeichen, auch diese kann fehlen, wie die Tabelle bei 3 Patienten zeigt.

Diese pharmakologische Prüfung des vegetativen Nervensystems wurde meist in ähnlicher Weise vorgenommen, wie Eppinger und Heß sie, zum Teil fußend auf Arbeiten von Löwi und Dehio vorgeschlagen haben. Zur Bewertung der Stärke der Reaktion benutzen wir stets soweit wie möglich die Gesamtheit der Symptome. Fehlte das eine und war dafür ein anderes sehr stark, so nannten wir die Reaktion dann doch positiv. Eine gewisse Anpassung an das Körpergewicht schien geboten.

Pilocarpin, das Mittel zur Prüfung auf Vaguserregbarkeit, gaben wir subkutan bei 50—75 kg Körpergewicht 0,75 cg, leichteren und schwereren Personen entsprechend weniger oder mehr bis zu 1 cg. Deutliche Schweiß- und Speichelsekretion nannten wir eine positive Reaktion, bei sehr geringem Schweißausbruch muß die Menge des stets aufgefangenen und gemessenen Speichels über 75 ccm betragen, um die Reaktion als stark zu bezeichnen.

Atropin, das Mittel zur Prüfung der Lähmbarkeit des Vagus, wurde meist 1 mg subkutan injiziert, bei niedrigem Gewicht, besonders bei Frauen 0,75 mg; Steigerung der Pulsfrequenz um 30 und mehr und Auftreten unangenehmer Trockenheit im Munde ergab uns die positive Reaktion.

Adrenalin (Parke-Davis), der Prüfer auf die Erregbarkeit des Sympathicus, wurde in Menge von 1 mg, wieder bei Frauen und leichten Personen entsprechend weniger, intramuskulär gegeben, nachdem 3 Stunden vorher nüchtern 100 g Traubenzucker verabfolgt waren. Stark nannten wir die Reaktion, wenn neben hochgradigem Tremor an den Extremitäten eine Pulsbeschleunigung um ca. 30 und mehr auftrat und eine Glykosurie mit einer Zuckerausscheidung von 3 g und darüber in den nächsten 24 Stunden festgestellt werden konnten. War die Glykosurie sehr gering oder fehlte sie, so sahen wir im Gegensatz zu Eppinger und Heß die Reaktion bei hochgradiger Tachykardie und lebhaftem Tremor doch als

eine starke an. Wir gingen dabei von der Ansicht aus, daß eine pharmakologische Prüfung auf erhöhte Reizbarkeit eines Nervensystems bei der Vielseitigkeit des Angriffs des Sympathicus möglichst eine Mehrheit von Wirkungen zu beachten habe, um bei starker Abweichung von der Norm diese entsprechend verwerten zu können. Der Ausfall einer Teilerrscheinung, der Glykosurie, bedeutet für den Nachweis eines Fehlens der Überempfindlichkeit wenig bei hochgradiger Reizantwort in anderen Gebieten. Daher nannten wir abweichend von Eppinger und Heß Adrenalin-Reaktion stark eventuell auch ohne Auftreten einer Glykosurie immer von dem Gedanken ausgehend, daß diese Prüfungen auf erhöhte Reizbarkeit gewisser Nervensysteme ja nur relative Werte ergeben können, gemessen an der durchschnittlichen Reaktion vieler Individuen.

In 35 der in diese Tabellen aufgenommenen Fälle wurde die Reaktionsprüfung mittels aller drei Pharmaka angestellt. Das Ergebnis wurde infolge dieses anderen Maßes der Adrenalinwirkung ein anderes wie bei Eppinger und Heß. Vierzehnmal nannten wir die Reaktion auf den Sympathicusreiz verstärkt, über 5 g Zucker, wie es die Wiener Autoren verlangen zur positiven Reaktion, schieden jedoch von den Geprüften nur drei aus; damit hätten sich also, nach ihrer Methode gemessen, ähnliche Resultate ergeben wie bei ihnen. Das andere Ergebnis liegt demnach hauptsächlich nur an der Anlegung eines anderen Maßes. In 10 von diesen 35 Fällen ergab sich auf Vagusreiz, Vaguslähmung und Sympathicusreiz gesteigerte Reaktion, also mußten wir hier in beiden Systemen eine erhöhte Erregbarkeit und im Vagus eine erhöhte Lähmbarkeit annehmen. 21 mal fehlte auch bei uns die lebhafte Adrenalinreaktion und zwar war dann in sechs Fällen nur die Pilocarpinreaktion stark, die Atropinreaktion mäßig, also das Resultat ein pharmakologisches Versuchsergebnis, welches als reine Vagotonie mit fehlender Lähmbarkeit, also nicht im Sinne der Wiener Autoren anzusprechen wäre. Diese beobachteten hauptsächlich starke Pilocarpinreaktion und starke Atropinreaktion bei den gleichen Individuen, also ein lebhafter Ausschlag auf Reiz wie auf Lähmung, demnach keine eigentliche Hypertonie im vagischen System, sondern eher erhöhte Reizbarkeit oder Labilität. 15 mal, also am häufigsten, erhoben auch wir diesen Befund.

Die pharmakologische Prüfung wurde auch auf andere Erkrankungen erstreckt: Basedowfälle, Darmneurosen, manche Fälle von Cholecystitis, Tuberkulose und Hysterie ergaben ähnliche Resultate. Hochgradige Reaktionen fanden sich häufig bei jugendlichen Kranken mit Angina pectoris ohne organisch nachweisbare Änderungen mit meist vorhandenen und seltener auch ohne Nikotinabusus. Die Intolerantia nicotini et spirituosorum ist nichts anderes wie der lebhafte Ausfall einer pharmakologischen Funktionsprüfung des täglichen Lebens an vielen Neurotikern.

Das Ergebnis der Erhebung der vegetativen Staten an unserem Material peptischer Ulcera wäre also kurz zusammengefaßt folgendes: Fast bei allen jugendlichen Ulcuskranken sind Zeichen einer gestörten Funktion vorhanden, häufig nachweisbar in beiden Systemen, im

vagischen wie dem sympathischen; pharmakologisch ergaben sich bei einem Versuch genauer Definition dieser Neurose Variationen verschiedenster Art, daher wird davon Abstand genommen und der gefundene Zustand ganz allgemein als Beweis einer Disharmonie im vegetativen Nervensystem, als vegetative Neurose, bezeichnet. Stets ist dabei speziell im autonomen System ein Zustand erhöhter Reizbarkeit pharmakologisch durch starke Pilocarpinreaktion nachweisbar, häufig verknüpft mit dem Beweis ebenso leichter Lähmbarkeit, also meist im Befunde keine eigentliche Vagotonie, sondern eher erhöhte Reizbarkeit und Lähmbarkeit: Labilität des Vagus. Auch klinisch erscheint die Annahme erhöhter Reizbarkeit besonders im parasympathischen System durch den häufigen Nachweis gesteigerter motorischer und sekretorischer Leistung gerade im Magendarmtrakt zur Genüge gestützt.

Es bleibt die Betonung wichtig, daß „vegetativ Stigmatisierte“ unter den jugendlichen Patienten eines Krankenhauses nichts Seltenes sind, man denke an das, was als „Vasomotoriker“ oder „Neurasthener“ in den Journalen geführt ist, wenn auch diese Gruppen sich in keiner Weise mit den im vegetativen Nervensystem Stigmatisierten decken. Speziell die vermehrte Pilocarpinreaktion ist öfter anzutreffen.

Der Gedanke, daß die Stigmata des vegetativen Nervensystems durch die anatomische Läsion hervorgerufen werden könnten oder daß die starken subjektiven Beschwerden der Ulcuskranken die Neurose herbeiführen, liegt nahe und ist auch bereits von französischer Seite, Loeper und Schulmann, die unabhängig von den deutschen Publikationen auffällige Erscheinungen im Vagussystem feststellen, geäußert. Die zweite kleinere Tabelle widerspricht dieser Annahme, sie umfaßt 10 sichere Ulcusranke, deren Beschwerden seit kürzerer oder längerer Zeit geschwunden sind oder nie aufgetreten waren, bei ihnen also ist eine vom offenen Ulcus aus durch die subjektiven Beschwerden quasi ausgelöste Neurose anzunehmen unmöglich, und dennoch, soweit eine Untersuchung möglich war, sind die Stigmata des vegetativen Systems positiv.

Fall 1—3 sind durch Operation geheilte Patienten mit perforierten *Ulcera duodeni*, die ganz akut ohne Voraugang oder mit nur ganz kurzem Bestand (bis zu 3 Tagen) von Beschwerden entstanden waren. Nr. 4 ist ein *Ulcus ventriculi* mit wiederholter *Hämatemese*, das seit 2 Jahren beschwerdefrei ist, Nr. 5 ein *Ulcus ad pylorum* mit geringer

Tabelle II.
 Status des vegetativen Nervensystems von 10 beschwerdefreien Ulcera ventriculi,
 s. duodeni.

Nr.	Alter und Geschlecht	Diagnose	Habitus asthenicus (Stiller)	Dermographismus	Okulare Symptome			des Schweißes besonders als Hyperhidrosis manum et pedum	Motilitätssteigerung		des Magens Hyperperistaltik + spastischer Sanduhr- magen: Sp	des Darmes Obstipation mit spastischer Form des Stuhls, nervöse Diarrhöen: N. D.	Herz, Bradykardie +	Blühhals	Gesteigerte Sehnenreflexe	Leicht erregbare Psyche	Pharmakologische Reaktion auf			
					Glanze	Weite Pupillen	Exophthalmus		leichter Protusio bulbi +	des Magens Hyperacidität + Gastroscorhoe +							Hyperperistaltik + spastischer Sanduhr- magen: Sp	des Darmes Obstipation mit spastischer Form des Stuhls, nervöse Diarrhöen: N. D.	Pilocarpin	Atropin
1.	♂ 21 U. d. perforatum		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
2.	♂ 22 U. d.	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
3.	♂ 24 U. d.	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
4.	♂ 29 U. v. 2 Jahre beschwerdefrei		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
5.	♂ 30 U. a. p. 1 1/2 Jahre beschwerdefrei		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
6.	♂ 27 U. d. 7 Mon. beschwerdefrei		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
7.	♂ 32 U. d. 14 Tage postop.		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
8.	♂ 20 U. d. 20 "		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
9.	♀ 21 U. d. 7 Mon. "		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
10.	♂ 32 U. d. 11 "		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
	Summa		6	10	10	5	6	10	?	?	4	7	7	7	8	6	7	7	7	
																	von 8	von 4	von 4	von 2

Status des vegetativen Nervensystems von 21 Magenulcerösen: 8 davon mit Frühschmerz (F.S.), 2 mit Dauerschmerz (D.S.), 11 mit Spätschmerz (S.S.).

Nr.	Alter und Geschlecht	Diagnose	Habitus asthenicus (Stiller)	Dermographismus	Glanzauge	Weite Pupillen	Exophthalmus leichte Protusio bulbi	des Schweißes besonders als Hyperhydrosis manum et pedum	des Magens Hyperacidität Gastrosuccorrhoe	des Magens Hyperperistaltik spastischer Sanduhr- magen: Sp	des Darmes Obstipation mit spasti- scher Form des Stuhls, nervöse Diarrhöen: N. D.	Herz, Bradykardie	Blähhsals	Gesteigerte Sehneureflexe	Leicht erregbare Psyche	Pilocarpin	Atropin	Adrenalin
1.	♂ 27 F. S.	S. Saturnismus	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
2.	♂ 24 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
3.	♂ 25 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
4.	♂ 38 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
5.	♂ 25 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
6.	♂ 25 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
7.	♂ 20 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
8.	♂ 20 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
9.	♂ 35 F. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
10.	♂ 22 D. S.	Operationsbefund	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
11.	♂ 30 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
12.	♂ 29 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
13.	♂ 21 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
14.	♂ 21 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
15.	♂ 30 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
16.	♂ 23 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
17.	♂ 25 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
18.	♂ 29 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
19.	♂ 27 S. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
20.	♂ 18 S. S.	Tbc. pulm.	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
21.	♂ 23 D. S.	"	++	++	++	++	—	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++
	Summa		12	21	16	13	5	20	13	15	12	16	15	13	18	20	16	7
										2mal + Hypertonus	1mal N. D.				20 von	16 von	7 von	

Narbenstenose und motorischer Insuffizienz ersten Grades, $1\frac{1}{2}$ Jahr beschwerdefrei, Nr. 6 ein Ulcus duodeni, welches 7 Monate ohne Schmerzen war; vegetative Stigmata und, wo sie angestellt werden konnte, auch starke Pilocarpinreaktion sind bei allen vorhanden. Der Rest Nr. 7--10 sind durch Operation von ihren Schmerzanfällen befreite Ulcera duodeni, 14 Tage (Nr. 7), 20 Tage (Nr. 8), 7 Monate (Nr. 9) und 11 Monate (Nr. 10) nach dem Eingriff. Auch bei ihnen sind Stigmata einschließlich verstärkter Pilocarpinreaktion außer bei Nr. 10 noch deutlich nachweisbar, doch im allgemeinen in etwas geringerem Maße wie vordem.

Ein Circulus vitiosus zwischen dem den Schmerz unterhaltenden Ulcus und der allgemein vegetativen Neurose scheint aber durchaus zu bestehen. Geradezu beweisend dafür erschien uns Fall 8.

H., ein 20 jähriger Maler mit blutendem maxilalsekretorisches Ulcus duodeni, dessen Herzaktion vor der Operation bei heftigsten Magenbeschwerden dauernd Vagus-Arythmien aufwies, die durch 1 mg Atropin prompt zu beseitigen waren. Nach der Operation waren die Arythmien verschwunden; Exophthalmus und Hyperhidrosis manuum et pedum waren ebenfalls deutlich zurückgegangen.

Um die Gleichheit des Befundes bei den Magen neurosen und den peptischen Ulcera im Bilde der Gesamtkonstitution zu erweisen, ist die letzte Tabelle zusammengestellt. Es konnte hier bei der bekannten Schwierigkeit dieser Entscheidung die Differentialdiagnose gegen das Ulcus nicht immer eine absolut sichere sein. Der Verfasser konnte ja gerade zusammen mit Katsch darauf hinweisen, daß der klinische Symptomenkomplex des Ulcus duodeni häufig durchaus dem einer reinen Magen neurose wie z. B. der Reichmann'schen Gastrosuccorrhoe gleicht. Fehlt der Nachweis der Blutung, so spricht nur die hartnäckige Dauer des Leidens mit einer gewissen Sicherheit für ein anatomisches Substrat. Immerhin scheint uns kurzer Bestand und leichte therapeutische Beeinflussung der Beschwerden, sowie völliges Fehlen sicherer Ulcus-symptome in diesen Fällen mehr für die Neurose zu sprechen. Dreimal erinnerte das Krankheitsbild völlig an das Ulcus duodeni No. 10, 11, 14; die dann wegen der Hartnäckigkeit des Leidens unternommene Operation zeigte jedoch bei ihnen kein Ulcus und läßt die Annahme einer reinen Neurose mit größerer Bestimmtheit zu. Die relativ große Häufigkeit der Stigmata gerade in dieser Tabelle hebt die besondere Stärke der allgemeinen vegetativen Neurose bei diesen meist jugendlichen Kranken, bei denen das etwa primär sie auslösende Ulcus mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit auszuschließen war, recht deutlich hervor.

Also auch vor der Entstehung des Ulcus besteht bei einfacher

Magenneurose offenbar eine erhöhte Labilität im vegetativen System ebenso wie nach Ausheilung des Ulcus und zwar häufig gerade in besonders erheblichem Maße. Unabhängig vom Geschwür als primäre Alteration kann also die vegetative Neurose bestehen.

Nur kurz seien einige Tatsachen hier erwähnt, die im Ideengange einer vegetativen Neurose als Ursache der peptischen Ulcera ihre leichteste Erklärung fänden:

1. Die Verknüpfung mit anderen rein nervösen Erkrankungen im Gebiet des vegetativen Nervensystems: zweimal sahen wir neben dem Ulcus eine typische Angina pectoris vasomotorica, ebenso oft paroxysmale Tachykardien und einmal eine hartnäckige Colica mucosa.

2. Die Seltenheit der peptischen Ulceration im jugendlichen Lebensalter vor Eintritt der Pubertät. Wir sehen dabei ab vom Ulcus duodeni der Säuglinge, das uns nicht hierher zu gehören scheint.

V. Cackoviz zählte unter 172 Ulcusfällen nur 4 mit einer Entstehung vor dem 10. Lebensjahr. Falta wies jüngst in seinen Erkrankungen der Blutdrüsen auf die innigen Beziehungen zwischen Generationsdrüsen und vegetativem Nervensystem hin, die gesteigerte und geänderte Funktion dieser Drüsen beim geschlechtsreifen Individuum führt vielleicht erst dann beim Disponierten zur Auslösung der das Ulcus erzeugenden vegetativen Neurose.

3. Das deutliche Zurückgehen der Ulcusbeschwerden in der Schwangerschaft: dies auffällige Sympton wurde uns zweimal berichtet. Eine Umstimmung im vegetativen Nervensystem, man denke an die bekannte Vergrößerung der Schilddrüse und der Hypophyse, an die Atrophie des Thymus sowie an das Auftreten von Pigmentationen in der Gravidität, ist eventuell hier der Grund. Der eine Fall, den ich der Privatpraxis v. Bergmann's verdanke, sei hier kurz gebracht:

Frau T., 32jährige Ehefrau, hat seit dem 21. Lebensjahr typische Ulcus duodeni-Beschwerden, wiederholt Hämatemese und Meläna. Seit Januar 1913 wieder heftiger Magenentleerungsschmerz, seltener nächtlicher Hungerschmerz. Mitte März letzte Regel; im Laufe der nächsten Wochen völliges Schwinden der Beschwerden bis auf ein geringes Völlegefühl, Gewichtszunahme um 13 Pfund. Im 4. Monat der Gravidität Operation: ein großes Ulcus duodeni; kurz nach der Operation noch einmal starke Meläna, ein Beweis der offenen Ulceration. Seitdem beschwerdefrei.

Anhangsweise sei über meine Nachforschungen betreffend die Erbllichkeit der peptischen Ulcera bei unsererem Material berichtet:

Bei abnormer neurotischer Veranlagung müßte sich häufiger eine Heredität des Leidens, die Existenz von Ulcusfamilien erweisen lassen. Das Resultat der angestellten Nachforschungen war folgendes:

1. Emma N., 22jährige Köchin: *Ulcus ventriculi* mit Hämatemese. Vater: *Ulcus* mit ärztlich festgestellter Meläna. Mutter: Cholecystitis. Schwester: *Ulcus ventriculi* mit Hämatemese.

2. F., 32jähriger Arbeiter: *Ulcus duodeni* mit Blutung und positivem Operationsbefund. Mutter: 20jährig Magenbeschwerden mit Spätschmerz und Blutstuhl: *Ulcus duodeni*? Schwester: *Ulcus duodeni* mit Spätschmerz und Meläna. Hysterie.

3. V. Auguste, 35jährige Kontoristin: *Ulcus duodeni* mit Meläna. Mutter: seit 15. Lebensjahr Magenschmerz, jahrelang anhaltend, Diabetes mellitus. Vater: gestorben an Magenkrebs. Schwester: Spätschmerz, sichere Meläna: *Ulcus duodeni*?

4. D., 39jährige Ehefrau: *Ulcus duodeni* mit okkultur Blutung und positivem Operationsbefund. Großmutter mütterlicherseits: häufig Hämatemesen, an Magenkrebs gestorben. 1. Schwester: an abundanter Blutung aus einem *Ulcus ventriculi* gestorben. 2. Schwester: Cholelithiasis.

5. J., 17jähriger Lehrling: *Ulcus ventriculi* mit Hämatemese. Mutter: *Ulcus ventriculi* ärztlich festgestellt.

6. M., 40jähriger Zigarrenarbeiter: *Ulcus duodeni* mit positivem Operationsbefund. Mutter: seit 36. Lebensjahr bis jetzt im 82. Lebensjahr häufig heftige Magenschmerzen. Großvater mütterlicherseits: an *Ca. ventriculi* gestorben.

7. St., 17jährige Stütze: *Ulcus duodeni* mit Meläna. Tante, Schwester des Vaters: *Ulcus* mit Hämatemese.

8. P., 22jähriger Schreiber: *Ulcus duodeni* mit Meläna. Großmutter mütterlicherseits: *Ulcus ventriculi* mit Hämatemesen.

9. B., 20jähriger Arbeiter: *Ulcus duodeni perforatum*. Großmutter väterlicherseits: *Ulcus ventriculi* mit Hämatemese.

10. D., 29jährige Zigarrenarbeiterin: *Ulcus duodeni*, Angina pectoris vasomotorica. Mutter: 15 Jahre lang Spätschmerz, stets prompt durch Essen beseitigt.

11. M., 24jährige Ehefrau: *Ulcus duodeni*. Mutter: 17 Jahre lang intermittierende Magenschmerzen sofort nach dem Essen.

12. W., 21jähriger Arbeiter. Reichmann'sche Gastrosuccorrhoe ohne Befund eines *Ulcus* bei der Operation. Vater: 15 Jahre lang typische *Ulcus duodeni*-Beschwerden, keine Blutung.

13. B., 20jähriger Arbeiter: hypersekretorische Magen-neurose. Onkel (Bruder der Mutter): *Ulcus ventriculi* mit positivem Operationsbefund.

14. B., 22jähriger Arbeiter: hyperperistaltische Magen-neurose. Vater: *Ulcus ventriculi*.

Demnach konnten wir bei etwa einem Viertel unserer Patienten eine gleichartige hereditäre Belastung feststellen und in Fall 12 bis 14 Vorkommen von Magenneurose (Diagnose sicher bei 12) und Ulcus in der gleichen Familie.

Huber hat, wie sich bei Durchsicht der Literatur ergab, bereits an einem größeren Material die sichere Existenz der Heredität des Ulcus gefunden. Eine andere Krankheit fiel bei der Erhebung der Familienanamnese durch ihr gehäuftes Vorkommen zusammen mit den peptischen Ulcus auf: das Carcinoma ventriculi; in diesem Zusammenhange ist der häufige gemeinsame Befund vielleicht eine gewisse Stütze für die Hauser'sche, Payr'sche und Küttner'sche Auffassung der Entstehung mancher Magenkrebse aus dem kallösen Ulcus. Für das peptische Ulcus weist nach unserer Anschauung die häufig vorhandene Heredität noch auf eine wichtige Tatsache hin: neben einer mehr allgemein nervösen Belastung muß häufiger die Disposition zu einer ganz besonderen Steigerung der Neurose in einem Einzelorgan, zur Organneurose des Magens, bestehen.

B. Die neurotischen Zeichen am Magen beim peptischen Ulcus und die Organneurose.

Seit Pawlow's grundlegenden Untersuchungen wissen wir, daß neben den im Vagus verlaufenden fördernden und hemmenden Impulsen für die Sekretion auch in den Nervenplexus der Magenwand Reflexe selbst nach Durchschneidung dieser Verbindung mit dem Zentralnervensystem tätig sind, die auf den chemischen Reiz des Mageninhalts mit gesteigerter oder verminderter Sekretion antworten. Ähnlich wird die Motilität des Magens, die reflektorische Koordination der muskulären Funktion an Cardia, Fundus ventriculi, Antrum pylori und Pylorus extraventrikulär, vom Vagus fördernd und vom Sympathicus hemmend beeinflußt, aber gemeinsame Abtrennung beider Systeme stört nicht wesentlich die automatischen Bewegungen des Magens, sie liegen in dem Auerbach'schen und Openchowski-Plexus. Rein funktionelle Störungen des Magens, wie Steigerung der sekretorischen und motorischen oder einer von beiden physiologischen Leistungen bei der Verdauung und der Hinausbeförderung der Speisen könnten daher in gesteigerter Reizbarkeit an verschiedenen Orten des komplizierten Nervenapparates begründet sein. Sie könnten in der Erhöhung der Ansprechbarkeit des vegetativen Nervensystems auf den funktionellen Reiz sowohl extraventrikulär in den regulierenden Nerven, wie innerhalb der Magenwand in

den Nervenbahnen und Ganglienzellen des Auerbach'schen und Meißner'schen und speziell des Openchowski-Plexus beruhen. Der Gedanke an die zuletzt genannte Möglichkeit liegt näher, wenn wir bei reinen Magen-neurosen wie der nicht mit Ulcus verbundenen Reichmann'schen Succorrhoe, im Einzelorgan höchste Steigerung der Sekretion, dagegen in anderen vom vegetativen Nervensystem beherrschten Gebieten durchaus keine Störung von gleicher Intensität, wie hochgradige Salivation, profuse Schweißausbrüche, Darmkoliken oder ähnliches finden. Bei einer ganz allgemein disponierenden Labilität des vegetativen Nervensystems, wie wir sie oben für die Magen-neurosen fanden, kann es also anscheinend meist infolge uns unbekannter Einflüsse zu einer ganz speziellen Steigerung und Etablierung der Neurose in einem Organ kommen. Hochgradige Disharmonie der automatischen Vorgänge in den Plexus können wir dann als mit ebensoviel Recht verantwortlich machen wie etwa die Störung der extraventrikulären Regulierung.

Auch bei dem hier interessierenden Krankheitsbilde des chronischen Ulcus des Magens und des Zwölffingerdarms sind als Begleiterscheinungen häufig Tatsachen vorhanden, die im Bild einer Organneurose des Magens die ungezwungenste Erklärung fänden.

Seit Riegel's heftig bekämpfter Hypothese, daß Hyperchlorhydrie die Ursache des chronischen Magengeschwürs sei, ist als Resultat umfassender Statistik unbestritten geblieben, daß vermehrte Sekretion des Magensaftes eine relativ häufige Begleiterscheinung des Ulcus sei, so oft auch normale, ja herabgesetzte Säurenwerte vorliegen. Von Strauß und seinen Schülern, Huppert und Grandauer, konnte bei der schwersten sekretorischen Hyperfunktion, dem digestiven Magensaftfluß, häufig das Vorhandensein eines Ulcus festgestellt werden, deutsche Chirurgen wie Kausch, Krönlein, Anschütz hatten die gleichen Befunde und für viele französische Autoren, Debove und Renault, Hayem, Soupalt, Mathieu und Rubow, bedeutet der Symptomenkomplex der Reichmann'schen Krankheit fast immer ein Ulcus am oder in der Nähe des Pylorus. Genaue Beobachtungen am eigenen Material führten auch hier zu der Erkenntnis, daß der größte Teil von Patienten mit Gastro-succorrhoe ein Ulcus und zwar stets jenseits des Pylorus aufwies. Wir bezeichnen im Gegensatz zu der meist mit vermehrter Motilität des Magens verlaufenden Krankheit dies Krankheitsbild als **maximalsekretorische Ulcera duodeni**. Also: Steigerung der Sekretion oft in Begleitung des peptischen Ulcus.

Wir konnten beobachten, wie sich beim dauernd blutenden *Ulcus duodeni* mit orthotonischem, hyperperistaltischem Magen und mäßiger Hypersekretion (P. F. 180, 100/80, titr. 22, 36, P. M. 200 80/120, titr. 62, 147, Nüchternsekret 20) im Laufe dreier Monate der schwerste Magensaftfluß sich entwickelte mit 1200 ccm Parasekret im Hungerschmerz (titr. 52, 105,) einem Nüchternsekret von 90 ccm, titr. 96/100 und einer sekundären Ektasie des Magens.

Das spräche für einen verschlimmernden Einfluß auf die Neurose, aber für mehr auch nicht. Denn die alte Erfahrung, daß auch ohne *Ulcus* häufig hyperacide Werte festzustellen sind, spricht gegen das *Ulcus* als auslösendes Moment der gesteigerten Sekretion. Diese Hypersekretion braucht daher durchaus nicht mit einem *Ulcus* einherzugehen, sind sie gemeinschaftlich vorhanden — und das ist häufig der Fall — so spricht erhöhte Acidität unseres Ermessens nur für eine begleitende sekretorische Neurose, die das Zeichen ist einer lebhafteren Antwort auf digestive Reize.

Beweise für eine erhöhte Reizbarkeit bot uns in vielen Fällen gerade von *Ulcus duodeni* und zwar nicht bloß bei maximal-sekretorischem Typ, ein von Boas erwähntes, hier von meinem Kollegen Katsch wieder aufgenommenes diagnostisches Manöver: das Scheinfrühstück. Man läßt die Kranken ein mit Fleisch-extrakt bestrichenes Stück Brot kauen, aber nichts hinunterschlucken und exprimiert nach 10 Minuten aus dem zuvor entleerten Magen die sezernierte Saftmenge. Das Resultat war bisweilen erstaunlich: 360 ccm vom Titer 63/80 und 70 ccm vom Titer 70/80 lieferten zwei mit Magensaftfluß kombinierte sichere Fälle von Geschwür des Zwölffingerdarms. Auch hier imponierte wieder die Übereinstimmung mit reinen Magen-neurosen, nur zwei Beispiele für viele: 100 ccm (Titr. 14/26, Trypsin 0) ergab ein sicherer Morbus Reichmann ohne *Ulcus* und 95 ccm (Titr. 20/44), ein Fall von einfacher Hypersekretion, der nie mehr als 20 ccm Nüchternsekret aufwies. Demnach war hier der Ausschlag auf die Prüfung der Übererregbarkeit des nervösen Systems der Magen-sekretion ein besonders hochgradiger. Auch die „Appetitmahlzeit“ Curschmann's tut gute Dienste, so mancher Fall wird mit diesen Prüfungen sich als ein solcher erweisen, der in vermehrter Weise auf den adäquaten Sekretionsreiz antwortet, während die Beurteilung nach der üblichen Methodik eine Hyperacidität nicht erweist.

In unmittelbarer Beziehung zu dieser oft mit *Ulcus* verbundenen Steigerung der sekretorischen Funktion des Magens wurde häufig der gleichzeitig vorhandene *Pylorospasmus*, der Sechsstundenrest

Haudek's, bei *Ulcus ventriculi* gebracht. v. Bergmann hat bereits darauf hingewiesen, daß auch ohne vermehrte Acidität beim *Ulcus ventriculi* dieser Pyloruskrampf oft vorhanden ist und daß umgekehrt ohne *Ulcus* bei Hyperacidität er fehlen kann. Die spastische Tendenz des Pfortners wäre demnach nicht allein auf eine Steigerung des Mehring'schen Säurereflexes, sondern auch auf vermehrte Erregung im visceralen System, auf Steigerung der Funktion dieses Ringmuskels zurückzuführen. Auch die Neigung zu vermehrter Aktion der *Muscularis* des Magens, die bisweilen ganz allgemein beim *Ulcus ventriculi* vorhanden ist, weiter der spastische Sanduhrmagen (beim *Ulcus* der kleinen Kurvatur zuerst von Jonas, Stierlin, Schmieden u. a. beschrieben), der Befund eines lediglich durch totalen Krampf der *Regio pylorica* hervorgerufenen Füllungsdefektes dieser von einem *Ulcus* eingenommenen Gegend im Röntgenbilde und die im Magenschmerz bisweilen gesehenen totalen Kontraktionen in der *Muscularis propria* (vor uns sah sie Schlesinger) sind Zeichen eines motorisch abnormen Verhaltens am Magen, zum Teil sind sie fraglos vom *Ulcus* selbst bedingt wie z. B. die zirkulären Spasmen gerade am Sitz des *Ulcus*. Selbst in solchen Fällen will es uns scheinen, daß außer dem lokalen Reiz eine erhöhte Reizbarkeit oft dazukommt, siehe die Experimente im zweiten Teil dieser Arbeit. Manche anderen motorischen Störungen des Magens oder Duodenums sind durch das *Ulcus* selbst als auslösende Ursache kaum verständlich, vor allem schon deshalb nicht, weil dieselben motorischen Störungen auch ohne *Ulcus* bei reinen Magen-neurosen ungemein häufig vorkommen. Es ist hier gerade wie mit dem Verhalten der Sekretion. Speziell für das *Ulcus duodeni* konnte der Verfasser zusammen mit Katsch an anderer Stelle auseinandersetzen, wie bei der einen daher als „hyperperistaltische *Ulcerata duodeni*“ bezeichneten Gruppe hochgradige Steigerung besonders der Antrummotilität, bei der anderen den „maximalsekretorischen *Ulcerata duodeni*“ häufiger Pylorospasmus gleiche Tendenz des Magens zur Steigerung muskulärer Funktion, hier sogar an ulcusfernem Ort, bei der Mehrzahl der Fälle, beobachten ließ.

Häufige Steigerung von physiologischer Funktion in Motilität und Sekretion beim *Ulcus* vor und hinter dem Pylorus, sei kurz zusammengefaßt der Inhalt des Vorangehenden. Steigerung normaler Reaktion bei erhöhter Empfindlichkeit des intraventrikulären vom vegetativen, hauptsächlich vom *Vagus* aus regulierten Nervensystems, ist die Ursache. Wieweit

vom Ulcus selbst ausgehende Reflexe bei Gestaltung und Chronicität dieser koexistierten Neurose von Bedeutung sind, bleibe dahingestellt. Wesentlicher erscheint uns die Tatsache, daß neurotische Momente im klinischen Bilde eine wichtige Rolle spielen. Daß tatsächlich rein nervöse Impulse bei der Bildung des Symptomenkomplexes von großer Bedeutung sind, daß nicht eine bisweilen angenommene entzündliche Gastritis in der Umgebung des Geschwürs Hauptursache der Hypersekretion und des zirkulären Spasmus zu sein braucht, sei durch folgende Experimente dem Verständnis näher gebracht.

Pilocarpin, der schon von der pharmakologischen Reaktion her genügend bekannte Erreger autonomer Nervenendigungen, bewirkt dementsprechend auch im Magen Steigerung motorischen und sekretorischen Geschehens. Bei erhöhter Ansprechbarkeit in diesem Organ müßte es also gelingen, ähnliche Zustände, wie sie beim Ulcus ventriculi oder duodeni vorkommen, bei Kranken dieser Art oder bei Magenneuosen hervorzurufen.

1. Emma B., 19jähriges Dienstmädchen, hatte nach 14 tägigem Bestehen von Fröhschmerz und Erbrechen Hämatemese. Mittelgroßes Mädchen in gutem Allgemeinzustand, vegetative Stigmata + Pilocarpinreaktion +. Im Stuhlgang okkulte Blutung deutlich nachweisbar. Radiologisch, Schirmebeobachtung mit Wismuthaufschwemmung: spastischer Sanduhrmagen, dessen oberer Teil sackartig nach vorn überhängt, selten passiert etwas Wismuthmilch die Enge. Diagnose: Ulcus ventriculi.

14 Tage später: Beschwerden schnell zurückgegangen, keine Wiederholung der Blutung, radiologisch, Schirmebeobachtung mit Wismuthaufschwemmung: orthotonischer Magen in Angelhakenform von normaler Peristaltik, von der spastischen Enge ist bei verschiedenen auf 10 Minuten ausgedehnten Durchleuchtungen nichts sichtbar, nur eine gewisse Verbreiterung des Magens im Fundus fällt auf, vgl. Abbild. I A, Schirmpause.

Es wird 1 cg Pilocarpin subkutan gegeben. 15 Minuten später hat sich genau wie bei der ersten Beobachtung an gleicher Stelle ein tiefer zirkulärer Spasmus gebildet, in dem oberen Sack hängt ein bedeutender Teil der Wismuthaufschwemmung, der Spasmus wird 5 Minuten lang beobachtet (vgl. Abbild. I B, Schirmpause).

Den gleichen Befund ergab ein Mann mit der typischen Schneckenform des Magens infolge perigastritischer Verwachsungen bei einem Ulcus der kleinen Kurvatur. Auch hier entstand ein spastischer Sanduhrmagen durch Pilocarpinreiz, doch betrug die Dauer der einzelnen Einziehungen nur 30—40 Sekunden. Aus äußeren Gründen konnten weitere Versuche an Ulcus ventriculi-Kranken nicht gemacht werden; ließe sich sehr häufig ein zirkulärer Spasmus am Sitz des Ulcus durch Pilocarpin auslösen, so wäre die Pilocarpinreaktion ein verwertbares diagnostisches Hilfsmittel in Fällen, bei denen spontan der Spasmus nicht auftritt.

2. Max J., 25jähriger Schiffbauer, hypersekretorische Magen-neurose mäßigen Grades, Eintritt der Beschwerden vor 14 Tagen nach starkem Ärger. 9. Mai 1912. 8,40^o im nüchternen Magen kein Sekret feststellbar, 8,50 nach Einnahme der Riedermahlzeit orthotonischer Magen

in Angelhakenform mit lebhafter Peristaltik und sehr schmaler Intermediärschicht. 9^o Pilocarpin 1 cg, 9,15^o Pilocarpin 1 cg, 9,30^o starker Schweißausbruch und lebhafte Salivation, Speichel wird nicht hinuntergeschluckt. Durchleuchtung: ektatischer tiefstehender Magen ohne Peristaltik mit geschlossenem Pylorus und auffallend breiter Inter-

Abbild. I A.



Ulcus ventriculi, kein zirkulärer Spasmus.

Abbild. I B.



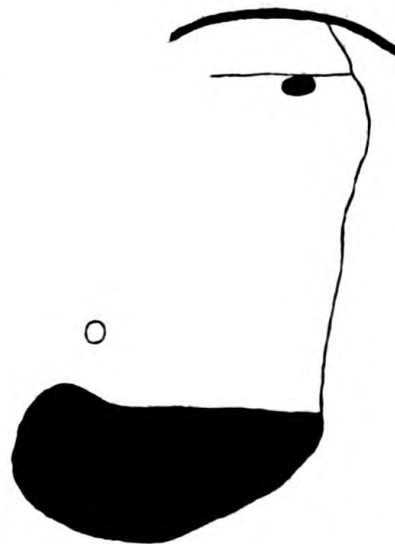
Der gleiche Fall von Ulcus ventriculi nach Reizung mit Pilocarpin.

Abbild. II A.



Magenneurose ohne Pilocarpinreizung 30 Min. nach der R-Mahlzeit.

Abbild. II B.



Magenneurose nach Reizung durch Pilocarpin, 45 Min. nach der R-Mahlzeit.

mediärschicht. Eine Kästlekkapsel schwimmt in weitem Abstand über dem Riederbrei. 9,35° Platte (vgl. Abbildung II B). Gleich darauf wird eine Menge hellen, klaren, sauren Magensaftes erbrochen.

Die Ektasie des Magens war eine passive. Dies ergab ein Kontrollversuch durch Auffüllung des Magens mit 1 l Wasser, aber Schluß des Pylorus und Aperistaltik waren natürlich bei dem Wasserversuch nicht vorhanden. Ein zweiter Kontrollversuch zeigte eine halbe Stunde nach einer Rieder Mahlzeit eine viel schmalere Intermediärschicht ohne die Pilocarpininjektion. (Vgl. Abbild. II A, Platte.)

Ein zweiter, auch klinisch ähnlicher Fall, ergab das gleiche Resultat, maximale Sekretion der leicht übererregbaren Magendrüsen, jedoch nicht ganz in dem starken Maß vor dem Röntgensschirm wie der erste. 45 Minuten nach der Injektion von 1,5 cg Pilocarpin betrug der Mageninhalt 560 ccm mit einem Schichtungsquotienten von 500/60 und Titr. 22/44. Ungefähr gleiche Sekretmengen mit ebenso niedrigen Säurewerten ergaben noch zwei weitere sekretorische Magen-neurosen. Die Ausscheidung eines Verdünnungssekrets mit herabgesetzten Aciditätswerten im Sinne von Strauß erscheint daher unter Pilocarpinreizung bei Magen-neurosen in besonders hochgradigem Maße. Bei diesen beiden letztgenannten Fällen machte sich kurz nach der Pilocarpininjektion eine gewisse Steigerung der Peristaltik bemerkbar, bis mit dem stärkeren Einsetzen der Sekretion Nachlaß der Peristaltik, Ektasie und Neigung zu längerem Schluß des Pylorus auftrat.

Sowohl Steigerung muskulärer Funktion, die sich im zirkulären Spasmus des Sanduhrmagens bei Ulcus ventriculi und mäßiger Hyperperistaltik bei zwei Neurosen beobachten ließ, wie Erzeugung maximaler Sekretion bei Organneurosen des Magens leichteren Grades war also durch pharmakologische Reizung vom Vagus aus möglich. Die Ähnlichkeit des Gesehenen mit den beim peptischen Ulcus beobachteten Vorgängen ist groß: der spastische Sanduhrmagen bei Ulcus ventriculi, die Hyperperistaltik der einen Gruppe des Ulcus duodeni und die Hypersekretion des anderen Typs und vieler Ulcera ad pylorum bieten dem Beobachter anscheinend das gleiche Bild abnormer Steigerung der physiologischen Vorgänge am Magen.

Der klinische Symptomenkomplex vieler peptischer Ulcera zeigt demnach abgesehen vom anatomischen Substrat und den von ihm direkt verursachten Vorgängen: Blutung, Perforation, Perigastritis, Periduodenitis, Narbe und narbige Stenose oft Ähnlichkeit, ja Gleichheit mit reiner Neurose. Alle oben aufgeführten Einzeltatsachen wurden auch bei dieser beobachtet: die motorischen Phänomene wie zirkulärer Spasmus, Hyperperistaltik, Pylorospasmus wurden ebenso bei vorhandenem wie bei fehlendem Ulcus nachgewiesen, Hypersekretion gesteigert bis zur Reich-

mann'schen Succorhoe sind ebenfalls auch ohne Verbindung mit dem Ulcus der Klinik geläufig. Und so erscheint uns das Gefühl der Skepsis, daß sich oft bei Stellung der Differentialdiagnose Ulcus oder Neurose dem Kliniker aufdrängt und zwar um so mehr, je genauer er sich mit diesem Gebiet beschäftigt, weniger seinen Grund zu haben in den engen Grenzen klinischen Könnens sondern eher in nächster Verwandtschaft beider Krankheitsgruppen.

Am deutlichsten erschien uns diese Gleichheit des klinischen Bildes bei der Beobachtung im Schmerz. Der klassische, kurz nach der Mahlzeit auftretende Schmerz des Ulcus ventriculi und der 2—3 Stunden nach der Mahlzeit einsetzende Magenentleerungsschmerz, sowie der bei leerem Magen bisweilen am wildesten gesteigerten Schmerz der Ulcera duodeni und mancher Ulcera ad pylorum bot dazu genügend Gelegenheit, mit Hilfe moderner Radiologie und des Kusmaul'schen Schlauches die äußeren Erscheinungen dieser Vorgänge zu studieren. Aber auch bei den reinen Neurosen, die bei kurzem und flüchtigen Bestand des Leidens kaum Anlaß zur Diagnose Ulcus boten, oder gelegentlich im Operationsbefund kein Ulcus ergaben (näheres darüber bei W. u. K.), traten oft diese beiden Arten des Magenschmerzes, der frühe bald nach der Mahlzeit einsetzenden und nur $\frac{1}{2}$ —1 Stunde anhaltende und der erst mit der fortschreitenden Entleerung des Magens beginnende spätere Schmerz als zwei wesentlich verschiedene Dinge klar hervor. Über deutliches Auftreten beider Beschwerden gemeinsam klagten auch von den Patienten mit Neurose kaum einer. Demnach scheint uns diese Angabe von zwei in zeitlichem Zusammenhang mit der Mahlzeit völlig geschiedenen Schmerzarten nicht in einer zufällig vor oder hinter dem Pylorus gelegenen Lokalisation des Ulcus ihren Grund zu haben, sondern eher in einer von Anfang an deutlich geschiedenen Disposition, einer verschiedenen Neigung zu gesteigerter Antwort auf die andersartigen Reize bei den getrennten Aufgaben in der Funktion des Magens. Die Beobachtungen im Schmerz mögen dies näher zeigen.

1. Beobachtungen im Frühschmerz.

1. H. Frau, 21 Jahre, Ulcus ventriculi mit Hämatemese. Schirmpause nach zwei Drittel Riedermahlzeit. Im Schmerz erscheint schmaler, hochtonischer Magen mit totaler, minutenlang anhaltender Kontraktion im Antrum pylori und dadurch erzeugtem Füllungsdefekt dieser Gegend. Fehlen jeder Peristaltik, bisweilen Auftauchen spasmusähnlicher Einziehung am Fundus, keine Intermediärschicht. Eine viertel Stunde später ohne Schmerz orthotonischer Magen mit leichter Ptose, mit normaler Füllung und guter Motilität des Antrum.

2. Sch., 20jähriger Mann, Ulcus ventriculi mit Meläna vor einem Jahr, Schirmbeobachtung bei Wismuthanschwemmung im Schmerz: Orthotonischer Magen mit lebhafter, hoch im Fundus beginnender Peristaltik. Beim Einsetzen besonders tiefer peristaltischer Wellen klagt S. spontan über krampfhaften Schmerz in der Magengegend.

3. P., 24jähriger Mann. Magenneurose ohne Hyperacidität mit Frühschmerz: heftiger Druck in der Magengegend oberhalb des Nabels, 5 Minuten nach der Riedermahlzeit einsetzend. Platte vgl. Abbild. III. Auffallend hochtonischer, schmaler Magen mit momentan geschlossenem Pylorus und Fehlen der Peristaltik. Kontrollaufnahme außerhalb des Schmerzanfalls zeigt ebenfalls einen hypertonischen Magen, aber breiteren Schatten des Gesamtcorpus sowie gute Peristaltik.

4. Sch., 25jähriger Mann. Magenneurose ohne Hyperacidität (Blei). Krampfhafter Schmerz unter dem linken Rippenbogen und in der Nabelgegend. 10 Minuten nach Riedermahlzeit im Schmerz: lebhaft, tief einschneidende Peristaltik schon hoch oben am Fundus energisch einsetzend am stärksten im Antrum pylori.

Abbild. III.



Magenneurose mit Frühschmerz im Schmerzanfall.

Abbild. IV.



Hyperperistaltische Magenneurose mit Frühschmerz in Schmerzanfall.

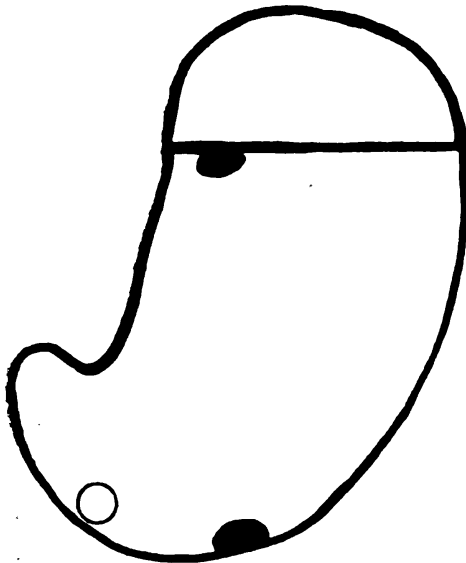
Bei allen vier Beobachtungen im Frühschmerz, sowohl bei den Ulcera ventriculi wie bei den reinen Neurosen wurde demnach Steigerung der muskulären Funktion bemerkt, als hochgradige Tonussteigerung am Gesamtmuskel mit Aufhören der Peristaltik und Schluß des Pylorus bei Nr. 3 am deutlichsten und mehr als zirkumskripte Antrumkontraktion bei 1 imponierend; krampfhaft Peristaltik war bei 2 und 4 das Auffallende, bei 2 war dabei besonders eklatant der mit jeder tieferen peristaltischen Welle ein-

setzende wehenartige Schmerz. Natürlich kann eine ebenso lebhaft Peristaltik ohne jede Sensation verlaufen.

2. Beobachtungen im Magentleerungsschmerz.

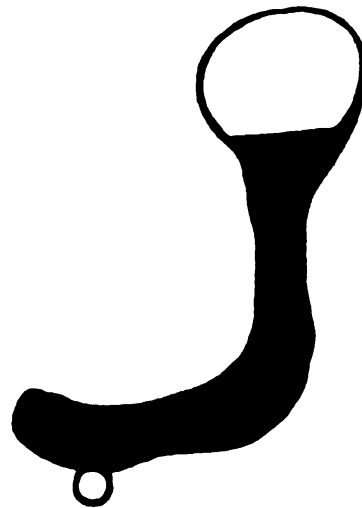
Über zwei völlig verschiedene Symptomenkomplexe dieser Schmerzphase berichteten wir bereits in der Abhandlung vom Ulcus duodeni. Die eine Gruppe wies 3—4 Stunden nach der Mahlzeit starke digestive Parasekretion: zwei Fälle mit 300 (400) ccm Mageninhalt, davon nur geringe Reste der Mahlzeit (80 ccm) und hohe Säurewerte 80 (87) 104 (91) und vor dem Röntgenschirm bei hoher Sekretschicht geschlossenen Pylorus und Aperistaltik des Magens auf, die andere Gruppe dagegen (ein Ulcus duodeni, zwei Magen neurosen) Fehlen jedes Sekrets, dafür krampfhafteste unkoordinierte Antrumperistaltik und bisweilen an den Gastrosasmus erinnernde Kontraktion der gesamten Magenwand. Diese Beobachtungen bestätigten uns inzwischen vier weitere Befunde, sie erwiesen ebenfalls wieder die völlige Gleichheit des Geschehens bei reiner Neurose.

Abbild. V.



Hypersekretorische Magen neurose
(M. Reichmann mit Spätschmerz) im
Magentleerungsschmerz.

Abbild. VI.



Magen neurose mit Spätschmerz im
Spätschmerz.

5. B., 21 jähriger Mann, Gastrosuccorrhoe ohne Ulcus (?). 4 Stunden nach der letzten Mahlzeit heftiger Schmerz, zirkumskript rechts oberhalb des Nabels und mehr diffus unter dem linken Rippenbogen. Radiologisch: ruhig stehender, wenig ektatischer, orthotonischer Magen mit geschlossenem Pylorus und breiter Intermediärschicht (vgl. Abbildung V, Schirmpause). Enthebert 400, 240 : 160, titr. 34,68.

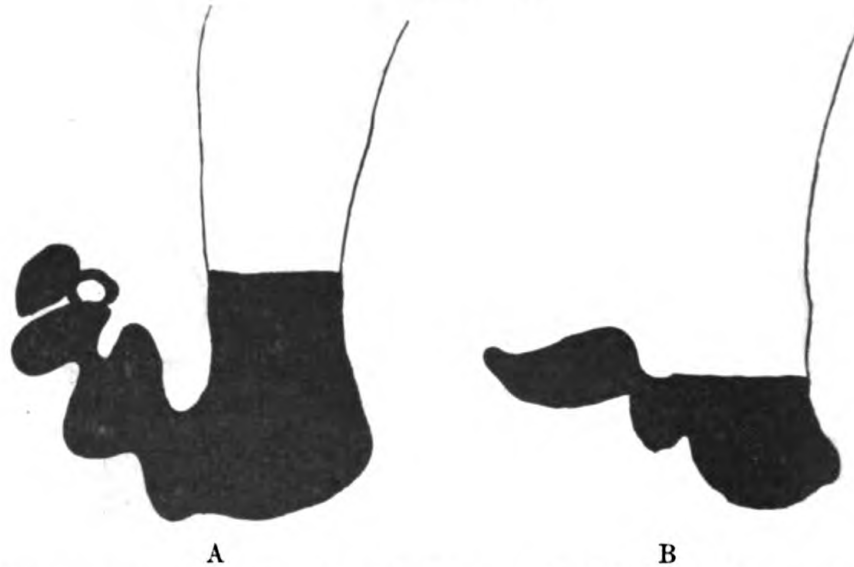
6. W., 21 jähriger Mann, Gastrosuccorrhoe ohne Befund von Ulcus bei der Operation, bietet im Spätschmerz das gleiche Bild wie 5.

23*

7. P., 29jähriger Mann, Magen-neurose mit mäßiger Hyperacidität und hypertonischem Magen. 5 Stunden nach Riedermahlzeit im hochgradigen Schmerz völlig leerer Magen ohne Sekretschicht, nach Wismuthaufschwemmung ein auffallend schmaler, in totalem Gastrosasmus minutenlang kontrahierter Magen ohne peristaltische Bewegung (vgl. Abbildung VI, Schirmpause)¹⁾.

8. S., 18jähriger Mann, Magen-neurose mit Hyperperistaltik ohne Hyperacidität bei Tuberculosis pulmonum. Im Schmerz, der als krampfendes Gefühl in der Nabelgegend angegeben wird, gesteigerte Antrum-peristaltik, schon 1 Stunde nach dem Essen einsetzend, kampfhafte, unkoordiniert 3 Stunden nach der Mahlzeit, Fehlen der Sekretschicht (vgl. Abbildung VII, Schirmpause).

Abbild. VII.



Magen-neurose mit Spätschmerz bei Lungentuberkulose im Magenentleerungsschmerz. A = 1 Stunde, B = 3 Stunden nach der R-Mahlzeit.

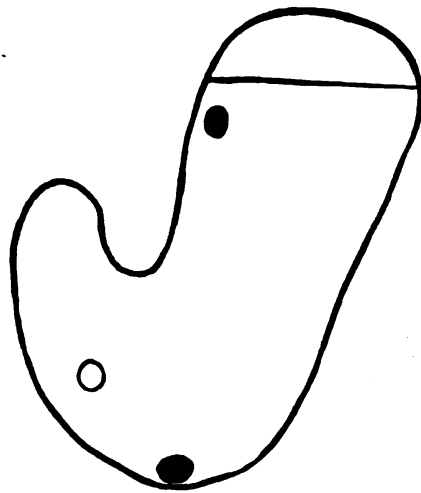
Im Spätschmerz traten also auch bei diesen als reine Neurose angesehenen Fällen zwei Gruppen mit völlig divergierendem Befund ebenso wie beim Ulcus duodeni klar hervor: die eine mit großem Parasekret, Pylorospasmus und fehlender Peristaltik (Fall 5 u. 6) fast das Gegenteil der anderen mit dem Fehlen jedes Parasekrets und nur Steigerung der muskulären Aktion, in krampfhafter Antrumperistaltik sich äußernd bei 8, als totaler Spasmus mit Aufhören jeder Peristaltik des Magens bei 7. Der Pylorospasmus der ersten

1) Anm. während der Korrektur: Vier Monate später mit starker Meläna in das Krankenhaus wieder eingeliefert. Operationsbefund: Ulc. duodeni. Durch die krampfhaften Kontraktionen frisch entstandenes Ulcus!?

Gruppe zeigt wie auch hier hochgradige Steigerung muskulärer Funktion, vielleicht erst sekundär durch die Hypersekretion hervorgerufen, eine wichtige Rolle spielt.

Der echte Hungerschmerz als Ausdruck stärkster Succorrhoe mit mächtiger Sekretmenge — bis zu 1200 cbcm Nüchternsekret konnten wir finden und dabei radiologisch krampfhaften Pylorusverschuß, Ektasie und Aperistaltik des Magens — ist ebenfalls bereits als Symptom der begleitenden Neurose bei maximalsekretorischen Ulcus duodeni beschrieben; das instruktive Bild sei nochmals gebracht (vgl. Abbildung VIII). Der im Hungerschmerz am Morgen ausgeheberte echte Morbus Reichmann ohne Befund eines Ulcus bei der Operation ergab uns durchaus ähnlich eine beträchtliche Sekretmenge: 150 cbcm (titr. 26, 28, Trypsin 0, Galle Spur).

Abbild. VIII.



Maximalsekretorisches Ulcus duodeni im Hungerschmerz.

Die krisenartige Steigerung von Muskel- und Drüsenfunktion erscheint demnach entweder als muskuläre Kontraktion allein oder als Spasmus des Pylorus und starke Parasekretion miteinander verbunden, die auslösende Ursache des Schmerzes sowohl beim Ulcus wie bei der reinen Neurose zu sein. Hochgradige Überempfindlichkeit der automatischen Reflexe des Magens oder ihrer extraventrikulären Steuerung, vor allem des Vagus, kann nur der Grund derartiger paroxysmaler Koordinationsstörung sein. Das anatomische Substrat, das Ulcus tritt, da auch bei seinem sicheren Fehlen gleiche Zustände beobachtet wurden, als ein wesentlich das Bild beeinflussenden

der Faktor zurück, und der Gedanke drängt sich auf, in dieser anatomischen Läsion nichts anderes als ein Produkt des gleichen nervösen Paroxysmus zu sehen, der zur motorischen und sekretorischen Krise des Magens führt. Ischämischer Herd durch Verschuß der Arteriola im eigenen Spasmus oder im Krampf der umliegenden Muscularis mucusae wäre der erste Beginn gesetzt durch die hochgradige Tonussteigerung der vom Vagus aus fördernd beeinflussten nervösen Zentren des Magens, die gefäßabklemmenden, durch die gleiche Neurose ausgelösten Kontraktionen der Muscularis propria, uns nur sichtbar im spastischen Sanduhrmagen, die Ursache der Chronicität des spasmogenen Ulcus pepticum v. Bergmann's.

In diesem Ideengange ist das Ulcus des Charakters einer selbständig wirkenden anatomischen Läsion entkleidet, beide Krankheitserscheinungen, Neurose wie Ulcus, stehen im Kausalnexus zueinander. Das Ulcus freilich wird zur verschlimmernden Komplikation der Neurose, ja ohne Frage beeinflußt es die sekretorischen und motorischen Phänomene. Auch wir glauben, das sei nochmals betont, daß z. B. die Spasmen am Fundus, die regelmäßig an derselben Stelle auftreten, ausgelöst werden durch den Ulcusreiz; das konnte ich auch experimentell erweisen. Neben den Kausalnexus Neurose-Ulcus besteht ohne Frage auch ein Circulus vitiosus, namentlich was die lokalen Phänomene der Magenmotilität anlangt. So ist die einmal gesetzte anatomische Verletzung die Wunde am visceralen System, die zu dauernden Exacerbation der Neurose führt und einen Zustand der Ruhe und des Gleichgewichts in den automatischen Reflexen des Magens wie in dem gesamten vegetativen Nervensystem nicht wieder aufkommen läßt. Diese Neurose führt wiederum zur Chronicität des Ulcus. So besteht zwischen Neurose und Ulcus eine dauernde Wechselwirkung.

Die Therapie müßte aus solcher Anschauung die Konsequenz der von Tabora vorgeschlagenen und von v. Bergmann wieder aufgenommenen energischen Behandlung mit dem Lähmer der gesteigerten sekretorischen und motorischen Verhaltens, dem Atropin, ziehen. Der Erfolg der Gastroenterostomie des Chirurgen würde im gleichen Gedankengang in der Ausschaltung überempfindlicher Reflexe am Pylorus und am Antrum pylori seinen Grund haben; in der Herbeiführung eines gewissen Ruhezustandes durch Schonung der reizbareren muskulären Funktion an der empfindlichsten Stelle, dem Pylorus, wäre ihr Hauptverdienst zu sehen. Die gesamte Magenleistung wird durch diese „Drainage des Magens“ (v. Bergmann)

wesentlich herabgesetzt infolge Schonung des neurotisch übererregten Organs. Diese Operation wäre daher bei hartnäckiger, der wiederholt versuchten internen Therapie nicht zugänglichen reinen, nicht mit einem Ulcus komplizierten Neurose mit dauerndem Pylorospasmus oder krampfhaft gesteigerter Antrummotilität ebenso indiziert wie beim Ulcus; der Erfolg gab uns bisher recht: zwei schwere hyperperistaltische Magenneuosen und ein Morbus Reichmann, bei denen kein Ulcus trotz genauer Inspektion und Palpation sich fand, sind bisher 6—10 Monate nach der Operation völlig beschwerdefrei geblieben. Es wurde stets der Pylorus geschlossen.

C. Auslösende Momente für Magen-neurose und Ulcus.

Von Rößle wurde der Gedanken zuerst ausgesprochen, daß bei der supponierten neurotischen Ulcusgenese die auslösende Ursache der paroxysmalen Tonussteigerung im vagischen System des Magens von großer Bedeutung sein müsse. Es geht soweit, daß er aus dem häufigen gemeinsamen Befunde im Sektionsmaterial von Ulcus und frischen oder abgelaufenen Erkrankungen an anderen Organen den Schluß zieht, das peptische Ulcus sei meist als „zweite Krankheit“ durch reflektorischen Krampf von dem zuerst erkrankten Organ aus entstanden. Als erste Krankheit nennt er vor allem die Appendicitis, alle entzündlichen Prozesse in der Bauchhöhle, Endokarditis, eingreifende Operationen an Ohr und Hals u. a. m.

Zwei Bedenken lassen sich vor allem gegen diese Schlußfolgerung aus dem gemeinsamen Befunde am Sektionstisch vorbringen; das erste wäre das gleiche wie es schon gegen die Herstellung eines Kausalnexus bei gemeinsamem Befund von Atherosklerose und Ulcus bei Sektionen geäußert wurde: der Befund an der Leiche gestattet nur selten mit Sicherheit Schlüsse auf ein ursächliches Verhältnis zweier gemeinsam gefundener Krankheiten zu ziehen, das kollaterale auf dem Boden gleicher Disposition erwachsene Verhältnis ist ebenso gut möglich.

Wir erinnern in diesem Zusammenhang bei der Wichtigkeit, die Rößle gerade der Appendicitis als erster Krankheit zuweist, an die inzwischen mitgeteilten Beobachtungen Cohn's über die Beweglichkeit und Kontraktionsfähigkeit des Wurmfortsatzes. Krampfzustände kürzerer oder längerer Strecken der Ringmuskulatur dieses Organs könnten daher gerade bei den spasmophilen vegetativen Neurosen leichter durch Retention von Infektionsmaterial oder bei bereits bestehender Entzündung durch Retention von Sekret zum

Beginn und zur Exacerbation der Appendicitis führen. Für die Vesica fellea liegen die Verhältnisse ähnlich.

Ein Beispiel möge zeigen, warum wir die Beziehung des öfteren anders als Rößle aus klinischen Gründen anzunehmen gezwungen sind.

Albert B., 30jähriger Arbeiter, im Juli 1912 nach anstrengender Arbeit Trunk kalten Bieres, einige Stunden später heftiger Magenkrampf, gleichzeitig Durchfall, seitdem dauernd Magenbeschwerden. Hämatemese im Januar 1913. Befund: vegetative Stigmata, normale Aciditätswerte, gesteigerte Peristaltik im Antrum, besonders im Schmerz. Okkulte Blutung O, keine febrilen Temperaturen, nichts für Cholecystitis. Diagnose: Ulcus ventriculi.

Zwei Monate später kommt B. wieder in das Krankenhaus wegen erneuten und verschlimmerten Auftretens der Magenbeschwerden. Befund: Subikterus der Skleren, dauernd subfebrile oder leicht fieberhafte Temperatur, deutliche Druckempfindlichkeit der Gallenblase. Okkulte Blutung O. Diagnose: Cholecystitis.

Also nach Voraugang sicherer Blutung erst bedeutend später Auftreten von Symptomen einer Cholecystitis, der Fall spräche eher für eine gleichartige Disposition wie für Entstehung des Ulcus als zweite Krankheit.

In dem gleichen Gedankengange gemeinsamer Disposition hat bereits Rößle selbst gerade an die Möglichkeit der Entstehung der Steinbildung in der Gallenblase auf gleicher dispositioneller Grundlage gedacht, wir verweisen auf die häufiger in Ulcusfamilien vorkommenden Fälle von Cholelithiasis in den oben aufgeführten Familienanamnesen.

Weiterhin müßte sich in der Klinik oft der Voraugang einer ersten Krankheit feststellen lassen. Das war uns aber nur bei einem relativ kleinen Teil der Patienten möglich. Daher ist uns die Theorie einer „zweiten Krankheit“ für eine große Zahl der Ulcera vorläufig unwahrscheinlich; das sei gerade deshalb betont, weil gewisse Kritiker die Lehre Bergmann's so darstellen, als sei sie eine Gefolgschaft Rößle's. Wir bemühten uns in Altona erst das Spiel des Pylorus, dann den gesamten motorischen Ablauf am Magen in seiner klinischen Pathologie zu studieren, namentlich in der Beziehung zum vegetativen Nervensystem. So fand v. Bergmann die Neurose beim Ulcus pepticum auf Grund eines ausgedehnten Tatsachenmaterials, die objektiven Feststellungen v. Bergmann's liegen also auf völlig anderem Gebiete wie die Rößle's. Rößle's und v. Bergmann's Hypothesen der Ulcusgenese — und um solche handelt es sich — sind unabhängig voneinander erwachsen. Sie sind geeignet, sich glücklich zu ergänzen, wie das

gerade v. Bergmann ausgeführt hat, decken sich aber in wesentlichen Punkten durchaus nicht.

Eine „erste Krankheit“ im Sinne Rößle's konnten wir aus der Anamnese bei einer Anzahl Ulcera allerdings mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen. So hat am 2. Tage einer akuten schweren Polyarthrits ohne nachweisbare Endokarditis plötzlich zum ersten Male Magenschmerz und gleich darauf schwere Hämatemese bei einem jungen Manne eingesetzt, den eine frische Meläna aus einem Ulcus duodeni wieder in das Krankenhaus führte. Bakterielle Erzeugung des Ulcus ist hier freilich nicht ganz auszuschließen. Die Appendicitis war fünfmal anamnestisch erweisbar, jedoch trat ein sicherer, akuter, zur Operation führender Anfall bei dreien erst nach jahrelangem Bestehen der Ulcusbeschwerden auf, die Frage nach dem Kausalnexus lasse ich hier offen. Bei den beiden anderen Patienten aber setzten kurz nach dem ersten Appendicitisanfall die Krankheitszeichen des Ulcus ventriculi ein.

K. Johann, 28 jähriger Polizeisergeant. Im Frühjahr 1911 Blinddarmentzündung, im Herbst 1911 Recidiv. Seitdem häufig Schmerzen in der Magengegend, die sofort mit dem Essen einsetzen und Gefühl von Übelkeit. Befund: vegetative Neurose +, Hyperacidität bei P. F., P. M. +, okkulte Blutung +. Diagnose: Ulcus ventriculi. Nach einem Monat gebessert entlassen. $\frac{3}{4}$ Jahr später mit akuter Appendicitis wieder in das Krankenhaus eingeliefert, Operation; Adhäsionen an dem frisch entzündeten Appendix waren als Zeichen des alten Prozesses vorhanden.

Beim Auftreten des Ulcus im Anschluß an Laparotomie mit Verletzung von Gebieten des Pfortaderkreislaufs ist es wie bei der Appendicitis mindestens ebenso gut möglich an die Payr'sche Theorie der Ulcuse Entstehung zu denken. Wie schwierig aber die Lösung dieser Frage auch selbst bei Ulcuse Entstehung nach operativen Eingriffen außerhalb der Bauchhöhle sein kann, zeigte folgende Beobachtung:

Auguste M., 23 jährige Kellnerin, hat früher nie Magenbeschwerden gehabt, keine Erscheinungen vegetativer Neurose außer geringer Neigung zur Obstipation mit spastischer Form des Kotes. Am 19. Juli 1913 wurde ein linksseitiger Bubo inguinalis exzidiert; $\frac{1}{2}$ Stunde darauf Schüttelfrost, dieser wiederholte sich in den nächsten Tagen. Seit der Inzision ständig Gefühl von Übelkeit und Druck in der Magengegend, am Abend des 20. plötzlich krampfender Schmerz in der Oberbauchgegend, der sich nach links und rechts in den Rumpf zog und Brechen von etwas Schleim mit dunklem Blut untermischt, am 21. abends tritt nach dem Genuß von 2 Cakes wieder Krampfschmerz auf, eine Tasse voll dunklen, klumpigen Blutes wurde erbrochen. Am 22. sind im Blut Staphylokokken gefunden,

die nach Ansicht des Bakteriologen bestimmt nicht auf Verunreinigung zurückzuführen sind.

Die Entwicklung von mykotischen Nekrosen, die hier im Sinne Nauwerk's auf dem Blutwege gesetzt, zur Geschwürsbildung geführt haben, erscheint hier bei dem sicheren Befunde von Bakterien im Blut eigentlich wahrscheinlicher wie die von der ersten Krankheit ausgelöste Reflexneurose auf dem Nervenwege.

Überhaupt sei hier nochmals mit aller Entschiedenheit betont daß wir durchaus nicht geneigt sind, die Entstehung aller Ulcerationen auf rein neurotischem Wege anzunehmen, diese Theorie gilt nach v. Bergmann nur für die große Mehrheit der chronischpeptischen Geschwüre. Das peptische Ulcus des Alters bei Atherosklerose erwähnten wir schon. Zwei andere Fälle seien als Schulbeispiele nicht neurogener Ulcusgenese kurz gebracht; die chemische Verätzung ist in dem einen, die retrograde Pfortaderembolie in dem anderen Fall u. E. mit großer Wahrscheinlichkeit der Grund der Ulcuserstehung.

1. Olga Sch., 32jährige Wärterin, 8. 12. 1910 Suicidversuch mit Kleesalz. Gleich nach dem Genuß ohnmächtig, nach $3\frac{1}{2}$ Stunden wacht sie auf, die Kleider sind durchtränkt von erbrochenem Blut. Im Laufe der nächsten Tage noch viermal Hämatemese. Wiederholung derselben nach 3 Wochen. Seitdem intermittierend Magenschmerz. Im März und November 1911 Wiederholung der Hämatemesen. Vegetative Neurose ist deutlich im Befunde vorhanden, radiologisch Sanduhrmagen, die Neurose trägt vielleicht zur mangelnden Ausheilung des Ulcus bei.

2. G., Emil, 19jähriger Knecht, ruhiger, nicht neurotischer Mensch, wird mit frischer Perforation des Dickdarms nach Hufschlag eingeliefert. Bei der Operation (Dr. Süßenguth) wird durch Anlegung einer Drei-Tagennaht die Perforation geschlossen, eine Netzplastik als Sicherung wird darüber gelegt. Zwei Tage nach dem Eingriff morgens Erbrechen, 7 Tage später bei leidlichem Allgemeinbefinden plötzlich Hämatemese, die sich in den nächsten Tagen wiederholt. Exitus am 13. Krankheitstage infolge eines Strangulationsileus. Bei der Sektion an der Hinterwand des Duodenum fingerbreit hinter dem Pylorus ein überlinsengroßes Ulcus.

Die Netzplastik hat anscheinend gleich den Experimenten Payr's die Ursache retrograder Pfortaderembolie abgegeben, das Erbrechen am dritten Krankheitstage kann als erstes Symptom des Ulcus gedeutet werden.

Weitere auslösende Momente außer Röble's erster Krankheit, die wir als ein ätiologisches Moment absolut anerkennen, sind bereits von v. Bergmann und in der Arbeit über das Ulcus duodeni von uns erwähnt; wir nehmen sie nicht als alleinige Erzeuger des Ulcus, sondern nur als in letzter Linie auslösende

Faktoren bei bestehender disponierender neurotischer Konstitution mit Magenneurose an.

Es sei nochmals kurz auf das psychische Trauma hingewiesen, dessen auffallende zeitliche Koinzidenz mit dem ersten Beginn der Magenbeschwerden oder der direkten Ulcussymptome in der Anamnese bisweilen an ein Kausalnexus denken läßt, so gut wir wissen, wie kritisch man hier im einzelnen zu sein hat. Auf dem Wege zentrifugaler Vagusbahn kann ein psychischer Affekt das Organ beeinflussen. Der entrüsteten Ablehnung Gruber's gegenüber sei hier nur kurz entgegnet, daß psychische Impulse sicher dem vegetativen Nervensystem und damit den zugehörigen Organen zufließen. Für den Magen sei erinnert an den bekannten Ärgerversuch Bickel's, der beim fressenden Fistelhund, dem die Katze vor den Käfig gehalten wird, sofort die Salzsäuresekretion versiegen läßt. Das zeigt schon, daß Psyche und Störung der sekretorischen Magenfunktion innig miteinander verknüpft sind. Tonussteigerung im Kaninchenmagen, die wir im Experiment beim Schmerzaffekt oder beim verzweifelten Versuch, sich von der Fessel loszureißen, beobachten konnten, zeigen ähnliche Möglichkeiten gesteigerten physiologischen Geschehens beim psychischen Affekt auch für die glatte Muskulatur (s. auch O. Cohnheim u. Rönniger). Ein plötzlicher Pylorospasmus („Magenkrampf“) bei Ärger ist eine nicht unwahrscheinliche Hypothese und keine erschütterndere Gedankenutopie für den Kliniker wie das bewiesene Versagen der Magensekretion durch psychische Affekte.

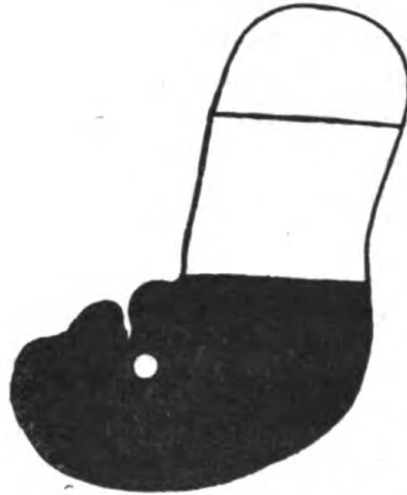
Der eiskalte Trunk bei erhitztem Körper wurde als erstes auslösendes Moment der Magenbeschwerden so oft mit Bestimmtheit angegeben, daß ein Versuch gemacht wurde, durch Beobachtung vor dem Röntgenschild dem Verständnis dieses Einflusses sehr kalt genossener Flüssigkeit auf die Magenaktion näher zu kommen:

H. Karl, 27jähriger Brauer, Mitte Februar 1913 nach Arbeit von 10 Minuten Dauer in einem Maischbottich mit 40° Lufttemperatur stark erhitzt. Trunk eines halben Liters 4—5° kalten Bieres, sofort heftigster Schmerz im ganzen Leib, Krampf in der Magengegend, seit 3 Wochen nach jeder Mahlzeit Fröhschmerz.

29. Mai 1913, morgens nüchtern $\frac{1}{2}$ l eiskalter Wismuthaufschwemmung. Sofort Schmerz in der Magengegend, am stärksten rechts oberhalb des Nabels, Pylorus! Bei der Röntgendurchleuchtung ist 5 Minuten lang ein orthotonischer Magen mit dauernd geschlossenem Pylorus und Ausbleiben deutlicher Peristaltik sichtbar. 10 Minuten nach dem Trunk des Eiswassers Riedermahlzeit. Stärkeres Gefühl von Druck und Spannung in der Magengegend. Radiologisch: mittelgroßer Magen mit kräftig

ansteigender großer Krümmung als Zeichen von starkem Tonus ohne peristaltische Wellen, nur einmal öffnet sich in den nächsten 15 Minuten für einen Moment der Pylorus, sonst dauernder Schluß. Platte 30 Minuten nach Genuß des Eiswassers, 20 Minuten nach der Riedermahlzeit zeigt das gleiche Bild. Im Dünndarm nur eine ganz geringe Spur der Kontrastspeise, der spastisch geschlossene Pylorus hat nicht mehr hindurchtreten lassen (vgl. Abbildung IX A, Platte).

Abbild. IX A.



30 Minuten nach Genuß von Eiswasser.

Abbild. IX B.



30 Minuten nach Genuß von warmem Wasser.

Zwei Kontrollaufnahmen unter denselben Bedingungen und mit gleichen Zeitabständen, aber nach Trunk warmen Wassers gemacht, ergaben beide Male starke Füllung der Dünndarmschlingen 20 Minuten nach der Riedermahlzeit (vgl. Abbildung IX B, Platte).

Also, Krampf des Pylorus kann zustande kommen durch den Kältereiz beim neurotisch Disponierten. Die Häufigkeit des Ulcus duodeni bei der Eiswasser und Eiscreme in Menge genießenden Bevölkerung Nordamerikas hätte vielleicht in dem so ausgelösten Krampf der Regio pylorica ihren Grund.

II. Experimentelle Ulcuserzeugung am Versuchstier durch pharmakologische Vagusreizung.

Ist die aus dem Bilde der Klinik gewonnene Deduktion richtig, daß im nervösen Paroxysmus die Ursache des Ulcusbeginns, der hämorrhagischen Erosion, zu suchen sei, so mußte es im Experiment gelingen, durch möglichst genaue Nachahmung der am Magen beobachteten Zustände, also durch hochgradige Tonussteigerung im

Magenvagus wenigstens den ersten Anfang der anatomischen Läsion, die Erosionen der Mukosa, zu erzeugen. Daher wurde versucht, durch hochgradige, etwas protrahierte Tonussteigerung des gesamten parasympathischen Systems mittels der Pharmaka, die als spezielle Vagusreizer anzusprechen sind, Pilocarpin, Physostigmin und Cholin, peptische Ulcerationen an Magen und Duodenum zu erzeugen.

Von vornherein bestand bei der Wertung dieser Experimente die Einsicht, daß sie nur einen recht groben Versuch der Nachahmung des pathologisch-physiologischen Geschehens im Organismus sein könnten. Wir konnten einmal auf solchem Wege nur auf die Gesamtheit des parasympathischen Systems reizend wirken, die Erzeugung einer vermehrt am Magen angreifenden Tonussteigerung war hierbei unmöglich. Daher besteht zwischen der Generalisierung der „Vaguskrise“ beim pharmakologischen Experiment und den tatsächlichen Verhältnissen am Ulcuskranken ein wesentlicher Unterschied. Denn nie fanden wir bei der Magen-neurose Tonussteigerungen, die sich in höchster Stärke auf den gesamten Organismus erstreckten. Zweitens war es auf pharmakologischem Wege wohl möglich, eine einmalige hochgradige Tonussteigerung nach jeder Injektion hervorzurufen und diese bis zur Grenze der letalen Wirkung der Vagusreize zu verlängern und zu steigern, auch sie eventuell an den nächstfolgenden Tagen nach der ersten Reizung erneut auszuführen, aber eine dauernd erhöhte Reizbarkeit des parasympathischen Systems, die besonders am Magen als einem Locus minoris resistentiae und den dort gesetzten Ulcerationen zu besonderen Tonussteigerungen führte, konnte so nie nachgeahmt werden. Die Herstellung einer vegetativ-neurotischen Konstitution im Experiment war also nicht möglich; daher mußte auch die Erzeugung chronischer Ulcera auf diesem Wege mißlingen.

Drittens mußte der Versuch, protrahierte, hochgradige Vagusreizung durch Pharmaka herbeizuführen, stets der Gefahr eines letalen Ausgangs des Experiments begegnen. Die bei der Versuchsanordnung nicht vermeidbaren Wirkungen auf den gesamten Organismus führten relativ häufig zum Tode, der meist unter dem Bilde der Atemlähmung eintrat. Daß die Entstehung der hämorrhagischen Erosionen nach Pilocarpininjektion aber durchaus nicht als ein prämortales Ereignis aufzufassen ist, zeigen die Tiere, die nach der Erzeugung der Erosionen sich wieder völlig erholten (beweisend Nr. 17).

Die Technik des Einzelversuches gestaltete sich so, daß entsprechend dem Körpergewicht des betreffends Versuchstieres — es wurden dazu hauptsächlich Kaninchen, in geringerer Zahl Hunde, Katzen und Meerschweinchen benutzt — subkutan in steigender Dosis Pilocarpin, ev. kombiniert mit Physostigmin gegeben wurde. Die Injektion wurde so lange fortgesetzt, bis längere Zeit, etwa 20—30 Minuten, die Zeichen einer hochgradigen Vagustonussteigerung festzustellen waren; starker Speichel- und Tränenfluß, Bronchialrasseln, heftige Diarrhöen. Dann wurde mit der Verabreichung des Medikamentes aufgehört, die Wirkung dauerte meist noch $\frac{1}{2}$ —1 Stunde an.

Die ausführliche Beschreibung eines Experimentes wird am besten über Technik und äußeren Verlauf berichten.

Ein ausgewachsenes weißes Kaninchen von 2510 g Gewicht erhält, nachdem es vorher reichlich gefressen hat, am 16. Oktober 1912 1,56^h 5 cg Pilocarpin in wässriger Lösung.

2,5^h setzt schwacher Speichelfluß ein, gut geformte, feste Kotkugeln werden in größerer Menge entleert.

2,10^h die Wirkung der Vagusreizung wird stärker, der Speichelfluß nimmt zu, die Augen tränen, als Zeichen einer verstärkten Peristaltik des Darms werden nicht mehr fest geformte Kotkugeln, sondern schon breiiger, ungeformter Darminhalt aus dem After hinausbefördert.

2,12^h werden von neuem die Pharmaka injiziert, Pilocarpin 5 cg, Physostigmin 0,5 mg.

2,17^h die Steigerung der Vagusreizung ist bis zum äußersten gediehen, Speichel und Tränen fließen in Strömen, Trachealrasseln ist hörbar, massenhaft wird weichbreiiger Kot, aus dem Cöcum ungeformt hinausbeförderter Darminhalt, entleert, krampfhaft öffnet und schließt sich der Sphincter ani. Eine schwere Störung im Allgemeinbefinden ist eingetreten. Das Tier liegt lang auf dem Boden mit fliegender kleiner Atmung und einem beschleunigten Pulse von 108 in der Minute.

2,20^h noch einmal werden 5 cg Pilocarpin und 1 mg Physostigmin injiziert. Der Zustand extremster Vagusreizung besteht fort, bisweilen wechselt das Tier die liegende mit hockender Stellung, mit gekrümmtem Rücken und eingezogener Bauchpresse sitzt es da wie beim Defäkationsakt.

3^h unter dem Bilde der Atemlähmung tritt der Tod ein. Sofort bei noch pulsierendem Herzen wird die Sektion vorgenommen.

Die Eröffnung der Bauchhöhle zeigt den Gastrointestinaltrakt im Zustand höchster, aufgeregtester Aktion, Dünn- und Dickdarm krampfen sich in unkoordinierter, übertriebener Peristaltik, am Magen tritt im Antrum pylori eine tiefer einschneidende zirkuläre Kontraktion deutlich hervor. Magen und Duodenum werden herausgenommen. Die genauere Betrachtung der Serosa läßt in der Mitte der großen Krümmung etwa erbsengroß eine dunkel von innen durchscheinende Stelle erkennen und nach Anlegung eines Längsschnittes an der großen Krümmung erweist sich die verdächtige Stelle als kreisrundes, etwa 6 mm im Durchmesser großes Schleimhautulcus mit scharf abgesetztem Rand. In der Nachbarschaft finden sich noch zwei kleine linsengroße Erosionen, über allen dreien befindet sich durch Blutung schwarzbraun verfärbter Schleim. Auffallend

ist die weiß glänzende dicke Schleimschicht, mit der überall die intakte Mukosa bedeckt ist, nur an einigen Stellen ist diese Schleimmembran durchbrochen. Es lassen sich noch vier kleine, spaltförmige, bis 7 mm lange Substanzverluste mit ganz geringfügiger Blutung nachweisen. Auf der Höhe einiger Schleimhautfalten im Fundus heben sich zirkumskripte, stecknadelkopf- bis linsengroße, tiefblasse anämische Herdchen deutlich von der umliegenden, gut durchbluteten Fläche ab.

Das Duodenum vor der Papilla Vateri zeigt außer einer auffallenden Blässe der Mukosa keine Veränderungen, in dem distalen Teil des Zwölffingerdarms und dem Jejunum und Ileum haben sich auf der Höhe der im Abstand von ca. 1 cm zirkulär im Darm verlaufenden Schleimhautfalten perlschnurartig aneinandergereiht eine Unzahl von feinen punktförmigen Blutungen gebildet, die übrige Darmmukosa erscheint unverändert.

1. Versuche an Kaninchen mit Pilocarpin.

2. Kaninchen, grau, Gewicht 2 kg¹⁾.

17. September 1912 Pilocarpin 15,5 cg.

19. September 1912 " 20 cg. 1½ Stunden nach der Injektion gestorben.

Befund: Der sofort eröffnete Magen zeigt am Vorder- und Hinterrand am meisten in der Nähe der großen Krümmung etwa 10 mit frischer Blutung bedeckte Schleimhautulcerationen von verschiedener Größe. Die kleinsten sind stecknadelkopfgroß, die größten 3—4 mm lang und 1 bis 2 mm breit.

Im Duodenum befinden sich auf der Höhe der zirkulär verlaufenden Schleimhautfalten Blutungen, die seltener und eben noch erkennbar auch an verschiedenen Stellen von Jejunum und Ileum vorhanden sind.

3. Kaninchen, weiß, Gewicht 1885 g.

20. September 1912 Pilocarpin 14 cg.

21. September 1912 " 11 "

22. September 1912 " 12 "

23. September 1912 morgens tot aufgefunden.

Befund: Im Fundus ventriculi an der Vorderwand des Magens zwei kleine kreisrunde, je 1—1,5 mm im Durchmesser große, mit frischer Blutung bedeckte Ulcera, von denen das eine mit steilen Rändern bis fast zum Grunde der Mukosa zu reichen scheint. An der Hinterwand des Magens, dicht an der kleinen Krümmung, 3 cm vor dem Pylorus eine 4:5 mm große hämorrhagisch imbibierte Stelle mit intakter Schleimhautoberfläche. Duodenum frei.

4. Kaninchen, weiß, 2230 g.

29. September 1912 Pilocarpin 16 cg.

30. September 1912 " 15 " 5 Stunden später Exitus.
10 Minuten nach dem Tode Sektion.

Befund: An der Außenseite des Magens drei tiefe spastische Einziehungen im Antrum pylori. Innen findet sich auf der Höhe der mitt-

1) Die Versuche wurden nach den Daten der Protokolle mehrere Monate vor der Publikation von Rühle, also durchaus unabhängig von ihm begonnen.

leren an der großen Krümmung eine große Anzahl flacher hämorrhagischer Erosionen der Mukosa, die dicht nebeneinander gedrängt ein Gebiet von 12 mm Länge und 5 mm Breite einnehmen. Im Duodenum befinden sich 1,5 cm hinter dem Pylorus eine 3 mm lange und 2 mm breite Stelle mit blutig imbibierter Schleimhaut ohne Substanzverlust.

5. Kaninchen, weiß, ausgewachsen.

10. Oktober 1912 Pilocarpin 24 cg.

11. Oktober 1912 " 13 "

13. Oktober 1912 " 5 "

2 Stunden nach der Injektion Exitus.

Befund: Im Magen in der Gegend des Antrum pylori, besonders gehäuft an der großen Krümmung, befinden sich drei schmale, 1—3 mm breite und 7, 12 und 25 mm lange, flache, hämorrhagische Erosionen. Die mikroskopische Untersuchung zeigt, daß nur die Oberfläche der Mukosa durch die Blutung zerstört und angedaut ist. An weiteren fünf Stellen des Magens befinden sich 5—6 mm lange, $\frac{1}{2}$ —2 mm breite Hämorrhagien in der Schleimhaut mit spaltförmiger Zerstörung der obersten Schicht der Mukosa.

Bei Betrachtung von der Außenwand ergibt sich, daß das Gebiet der großen, bandförmigen hämorrhagischen Erosionen deutlich dem Versorgungsbezirk großer Gefäße entspricht, die von der kleinen Krümmung zur großen ziehen. Duodenum: 3 mm hinter dem Pylorus vor der Papilla Vateri flache hämorrhagische Erosionen an zwei Stellen der Hinterwand von je 4:3 mm Größe mit geringem Substanzverlust. Hinter der Papille ist die Schleimhaut des Duodenum von kettenartig aneinandergereihten zarten, punktförmigen Schleimhautblutungen auf der Höhe der ringförmig verlaufenden Mukosafalten besetzt, die auch im Jejunum und Ileum hier und da vorkommen. Auch im Cöcum findet sich an einer Stelle eine kleine flächenhafte Blutung in die Mukosa ohne Substanzverlust.

6. Kaninchen, grau, ausgewachsen, 2465 g.

11. Oktober 1912 Pilocarpin 24 cg.

12. Oktober 1912 " 15 "

13. Oktober 1912 morgens tot aufgefunden.

Befund: Zwei linsengroße flache Mukosaulcerationen an der Vorderwand des Magens. Am Grunde mit schwarzen Punkten, eröffneten Gefäßen, bedeckt. Dunkel durchscheinende Blutungen bei intakter Mukosaoberfläche befinden sich auf der Höhe einer 1,5 cm vor dem Pylorus deutlich hervortretenden spastischen Einziehung. An der Vorderwand, 6:4 mm groß und an der Hinterwand 4:4 mm groß. An der Cardia befindet sich am Übergang zum Magen eine zirkulär verlaufende, etwa 2 cm lange und 1 cm breite, durch Bluterguß in die Mukosa tief braun gefärbte Stelle.

Duodenum: An der Hinterwand 2—3 mm hinter dem Pylorus zwei stecknadelkopfgroße, flache, hämorrhagische Erosionen, auf der Höhe der Papille eine 4 mm lange und 1 mm breite mit geringem Substanzverlust, im unteren Duodenum und im Jejunum finden sich wieder zirkuläre Mukosablutungen auf der Höhe der Schleimhautfalten.

2. Versuche an Kaninchen mit kombinierter Verabreichung von Pilocarpin und Physostigmin.

7. Kaninchen, weiß, 2187 g.

17. Oktober 1912 Pilocarpin 6 cg.

18. Oktober 1912 Physostigmin 0,4 mg.

19. Oktober 1912 Pilocarpin 3 cg. Physostigmin 1 mg.

Unter der Injektion 3 bis zu 2 cm lange Stücke weißen Schleims vom Umfang von Kotkugeln entleert aus dem After. Sie bestehen teils aus glasigem Schleim, teils aus weißer Membran — Colica mucosa!? 6 Stunden später Exitus.

Befund: Stecknadelkopfgroße Hämorrhagien in der obersten Mukosaschicht mit geringem Substanzverlust im Fundus des Magens. An der Cardia selbst 4 mm lange spaltförmige Hämorrhagien ohne Substanzverlust. Duodenum, Darm frei.

8. Kaninchen, grau, erwachsen. 2510 g.

17. Oktober 1912 Pilocarpin 14 cg. Physostigmin 2 mg.

18. Oktober 1912 morgens tot aufgefunden.

Befund: Nach Eröffnung des Abdomens findet sich unter dem Mesocolon eine große Gasblase, auf der Rückwand des vorsichtig herausgenommenen Magens befindet sich etwa in der Mitte des Fundus von Cardia, großer Krümmung und höchstem Punkte des Fundus gleich weit entfernt eine Perforation der Magenwand mit ohrenmuschelartig nach außen gestülpter Muscularis propria. Die Öffnung selbst ist 2 mm lang und 1,5 mm breit und mit graubraunem Mageninhalt angefüllt. Die Serosa des Magens und Darms ist spiegelnd und glatt. Nach Eröffnung des Magens zeigt sich an der großen Krümmung in der Breite von etwa 5 cm, vom Antrum pylori fast bis zur Cardia hinaufreichend, die gesamte Mukosa tiefbraun verfärbt, zum Teil bedeckt von einer Schleimschicht, die an zahlreichen Stellen siebartig durchbrochen ist, so daß hier der anliegende Mageninhalt durch Blutung schwarzbraun gefärbt werden konnte. Das perforierte Ulcus befindet sich isoliert, von völlig unverletzter Mukosa auf allen Seiten umgeben, in einer Größe von 6:4 mm mit schräg in die Tiefe abfallendem Rande an der entsprechenden Stelle der Innenwand. Regio pylorica, Duodenum und übriger Darm frei. Gravidität.

9. Kaninchen, schwarz-weiß, 1385 g.

5. Dezember 1912 Pilocarpin 6 cg. Physostigmin 1 mg.

6. Dezember 1912 Pilocarpin 3 cg. Physostigmin 1 mg, 6 St. später sterbend, getötet, Sektion sofort.

Befund: 2,5 cm vom Pylorus entfernt, zirkulär um den Magen; mit Freilassung der kleinen Krümmung verlaufend eine 3,5 cm lange, 7—9 mm breite Hämorrhagie der obersten Mukosafäche mit geringen Substanzverlusten, die an der tiefsten Stelle in einen tiefer in die Mukosa hinabreichenden Spalt übergehen, wie es sich auf einem Querschnitte zeigt. An Vorder- und Hinterwand des Magens an 10—12 Stellen hirsekorn- bis linsengroße Herde mit völliger Abblassung der Mukosa zum Teil mit tiefbrauner Verfärbung des Zentrums, in selteneren Fällen frischer, roter Blutung in der Mukosa ohne Substanzverlust. Pylorus, Duodenum frei.

Jejunum oberflächliche Blutung auf der Höhe zirkulärer Schleimhautfalten, Cöcum an 2 Haustren auf der Höhe ihrer Innenfalten feine oberflächliche Schleimhautblutungen.

10. Kaninchen, grau, 1165 g.

4. Dezember 1912 Pilocarpin 6 cg, Physostigmin 1 mg. 6 St. später tot aufgefunden. Sofort sezirt.

Befund: Drei stecknadelkopfgroße, schwarze Erosionen in der Mukosa, an der großen Kurvatur 2—3 cm vor dem Pylorus. Duodenum Darm frei.

11. Kaninchen, hell Silbergrau, 1685 g.

5. Dezember 1912 Pilocarpin 8 cg, Physostigmin 1 mg.

6. Dezember 1912 Pilocarpin 4 cg, Physostigmin 1 mg. 4 Stunden später tot aufgefunden.

Befund: An Vorder- und Hinterwand des Magens ist im kardialen Teil bis auf eine 2—3 cm breite Fläche an der kleinen Kurvatur die oberste Schicht der Mukosa tief braun verfärbt und größtenteils mit einer Schleimschicht bedeckt. Wird diese abgehoben, so zeigen sich an verschiedenen Stellen tiefere, bis bohnen große Ulcerationen, die bis zum untersten Drittel der Mukosa reichen. Drei linsengroße, flache Hämorrhagien mit intakter Schleimhautoberfläche.

12. Kaninchen, hellbraun, 1670 g.

5. Dezember	Pilocarpin	8 cg,	Physostigmin	1 mg
6.	"	"	4 "	1 "
7.	"	"	2 "	0,5 "
9.	"	"	3 "	0,5 "
10.	"	"	3 "	0,5 "

5 Stunden nach der Injektion tot aufgefunden.

Befund: Drei 8—12 mm lange, schmale, spaltförmige, hämorrhagische Erosionen in der Mukosa, 2 an der Hinterwand, eine an der Vorderwand; bei den beiden Ulcerationen an der Hinterwand ist die Lage in der Fortsetzung des Verlaufs eines auf der Serosaseite an der kleinen Kurvatur sichtbaren Gefäßes auffallend.

Darm o. B.

13. Kaninchen, dunkel Silbergrau, 1400 g.

5. Dezember 1912 Pilocarpin 6 cg, Physostigmin 1,0 mg

6. " " " 0,03 " " 0,001 "

Abends sofort nach dem Tode Sektion.

Befund: Vier kleine, linsengroße, hämorrhagische Erosionen am Magen.

Darm o. B.

14. Kaninchen, weiß, 3160 g.

5. Dezember 1912 Pilocarpin 12 cg, Physostigmin 0,0015 mg

6. " " " 0,08 " " 0,001 "

Befund: Im kardialen Teil zwei hirsekorn große Blutungen, von außen durch die Serosa hindurchschimmernd, im Durchschnitt erscheint deutlich eine Blutung in der Submukosa, das eine Mal neben einem größeren Gefäß gelegen, die Mukosa darüber ist intakt. Eine klein-

linsengroße, flache Ulceration mit geringer Blutung 0,5 cm vor dem Pylorus.

Duodenum, Dünndarm frei.

15. Kaninchen, weiß, 3520 g.

18. April 1912 Pilocarpin 0,11 cg, Physostigmin 0,001 mg.

19. April 1912 " 0,12 " " 0,001 "

20. April morgens tot aufgefunden.

Befund: Im kardialen Teil des Magens ca. 15 spaltförmige und runde bis linsengroße flache Substanzverluste in der Mukosa zum Teil mit Blutung in dem überliegenden Schleim- und Mageninhalt. Die Höhen der Mukosafalten sind von den Erosionen besonders befallen. Tiefbraune Verfärbung einer kirschgroßen, kreisrunden Mukosapartie rings um die Cardia.

16. Kaninchen, grau, 1677 g.

18. April 1912 Pilocarpin 8 cg, Physostigmin 0,5 mg.

19. April 1912 tot aufgefunden.

Befund: Mit schwarzbraunem Blut durchtränkter Schleim besonders im Fundus. Die Schleimhaut des Magens ist auch hier besonders gerötet und zeigt auf der Höhe der Schleimhautfalten schmale, bandartige Streifen von dunkelbrauner Farbe, dicht an der kleinen Krümmung, 2,5 cm vom Pylorus entfernt eine dreieckige Blutung in der Mukosa; die eine Ecke des Dreiecks entspricht genau der Durchtrittsstelle eines mittelgroßen Gefäßes von Serosa zur Submukosa. Nur dicht vor dem Pylorus vier schmale 1—2 mm lange Erosionen mit Substanzdefekt und dunklem Grund.

Duodenum: Vier punktförmige Blutungen 2—3 mm hinter dem Pylorus in der Mukosa.

Jejunum: Geringfügige Blutungen in die Mukosaoberfläche.

17. Kaninchen, hellgrau, 2170 g.

21. November Pilocarpin 10 cg, Physostigmin 1,5 mg.

22. November " 12 " " 2 "

24. November " 10 " " 2 "

25. November " 6 " " 1 "

Tod unter Atemlähmung.

Sektion: An der Hinterwand des Magens zwei spaltförmige Ulcera 15/2 und 6/2 mm groß: Der Rand ist wallartig, der Grund ist gereinigt, nicht mit Blut bedeckt, er übersteigt nicht die Grenzen der Mukosa.

Versuche mit Physostigmin allein und mit Cholin führten nicht zu Erosionen, Kontrollversuche mit hohen Atropindosen (Vaguslähmung entsprechend Vagusdurchschneidung) und Adrenalin (Sympathicusreizung) ergaben ebenfalls negative Resultate.

Versuche an Katzen, Hunden und Meerschweinchen.

An 9 Katzen wurden die gleichen Versuche mit Pilocarpin und Kombination von Pilocarpin und Physostigmin unternommen. Viermal fanden sich kleine hämorrhagische Erosionen mit deutlichem Substanzverlust, ebensooft waren nur mehrere hirsekorngroße, tief anämische

Herde besonders auf der Höhe von Mukosafalten entstanden, und einmal war das Resultat ein völlig negatives.

An 4 Hunden war der Erfolg auch nicht stets positiv, zweimal fanden sich Ulcera der Mukosa im Antrum pylori, das eine Mal linsengroß, scharfrandig bis zum Grunde der Mukosa reichend, in den beiden anderen Fällen war am Magen nichts Pathologisches feststellbar, dagegen fanden sich bei sämtlichen Tieren hochgradige Durchtränkung der Schleimhaut des gesamten Darmes mit Blut und starke Blutungen in das Darmrohr, einige flache, zehnpfennigstückgroße Ulcerationen im unteren Duodenum und im Jejunum und bei einigen auch kleinere hanfkorngroße Erosionen im untersten Colon.

Bei zwei tuberkulösen Meerschweinchen konnten zahlreiche miliare hämorrhagische Erosionen erzeugt werden.

Das Ergebnis wäre also bei sämtlichen Kaninchen (17) und Meerschweinchen (2) ein positiver Ausfall des Experiments, bei der Hälfte der Katzen wurden ebenfalls deutliche hämorrhagische Erosionen, bei den übrigen nur zirkumskripte kleine anämische Herde in der Mukosa, besonders auf der Höhe ihrer Falten, erzeugt.

Bei den Hunden fanden sich zweimal Schleimhautulcera, zweimal war der Befund ein völlig negativer. Auffallend waren bei ihnen die mächtigen Schleimhautblutungen im Dünn- und Dickdarm; von ähnlichen Schleimhautblutungen wurde schon verschiedentlich nach Splanchnicusdurchschneidung berichtet, erst jüngst wiesen Machiowski und Sabut auf dies Vorkommnis hin.

Als Ursache für den dauernd positiven Ausfall der Experimente beim Kaninchen erscheint eine besondere Ansprechbarkeit des nervösen Systems des Magens bei diesen Tieren m. E. von mindestens ebenso großer Bedeutung zu sein wie eine geringere Widerstandsfähigkeit der Mukosa gegen die Andauung durch das Magensekret. Diese erhöhte Disposition zu Mukosaulcerationen äußert sich auch sonst in der Leichtigkeit, mit der sich beim Kaninchen nach Verletzungen am Nervensystem z. B. des Ganglion coeliacum, ja selbst nach bloßem Umrühren der Eingeweide, wie Kawamura feststellen konnte, diese Erosionen entwickeln. Daher wurden wegen des dauernden Erfolges der Pilocarpininjektion bei diesen Tieren zu den weiteren experimentellen Studien über die Einzelheiten der ersten Ulcusgenese nur Kaninchen benutzt. Im bewußten Gegensatz zu der Ansicht des oben genannten japanischen Autors, der wegen dieser Leichtigkeit der Ulcusbildung beim Kaninchen vor seiner Benutzung für Ulcusexperimente warnt, wird sie von mir als konstitutionelle Disposition zum Gelingen des Ex-

periments betrachtet; die sichere Ausschaltung etwaiger anderer wirksamer Faktoren außer dem Pilocarpin durch Kontrollversuche war dabei natürlich als Voraussetzung eines möglichst exakten experimentellen Arbeitens notwendig. Die nun folgenden Untersuchungen wurden alle bei eröffnetem Abdomen vorgenommen.

Nach medianer Laparotomie in leichter Äthernarkose wurden von dem möglichst weit nach oben und unten gelegten Schnitte vier seitliche Inzisionen, zwei oben kurz unterhalb des Rippenbogens nach rechts und links und zwei unten am Becken durch die Bauchdecken geführt und durch breites Erfassen der Wundränder mit Arterienklemmen jede stärkere Blutung verhindert. Mit einer großen, in warme physiologische Kochsalzlösung getauchten Gazeplatte erfolgte die Bedeckung von Dünn- und Dickdarm; mit Tuch- und Arterienklemmen wurde diese künstliche, zu einer Inspektion der Darmtätigkeit jederzeit leicht entfernbare Bauchdecke an den seitlichen Wundrändern befestigt, die Leber leicht durch einen breiten Tupfer nach oben gedrängt und der Magen vorsichtig etwas nach vorn verlagert, so daß von Cardia bis zur Pars superior des Duodeni eine genaue Betrachtung des Organs möglich ist. Dauernde Beseuchung des Magens mit physiologischer Kochsalzlösung von 37° Wärme wurde von einem Diener unterhalten.

Bei dieser Versuchsanordnung ist ein großer Teil des Gefäßverlaufs am Magen deutlich erkennbar, und zwar ist an den von den Arteriae coronariae an der kleinen Kurvatur abgehenden Arterien die Entwicklung am besten zu verfolgen. Begleitet von je einer Vene zur Rechten und zur Linken treten sie nach kurzem Verlaufe in der Subserosa fast alle in gleicher Entfernung, 2—3 cm, von der kleinen Kurvatur nach Abgabe eines kleinen Gefäßes für die Serosa, plötzlich quer oder schräg durch die Muscularis propria in die Submukosa hinüber. An der verschwommeneren Zeichnung des Gefäßes in der Submukosa markiert sich deutlich diese wichtige Stelle. Hier zerteilen sich dann die Arterien zu einem reichlich untereinander kommunizierenden Gefäßgeflecht. Der weitere Verlauf ist von außen nicht erkennbar.

Er sei hier wegen seiner Bedeutung für das Verständnis der später zu beobachtenden Vorgänge kurz beschrieben. Neben weniger wichtigen, kleinen Ästen, die hinauf zur Muscularis propria gehen, steigen von diesen submukösen Arterien feinere Gefäße, die nach den Forschungen von Disse als Endarterien anzusehen sind, zur Muscularis mucosae hinauf, durchsetzen sie und, an der äußeren Fläche dieser Muskelschicht verlaufend, treten sie, sich in feinste Arterien teilend, in die eigentliche Mukosa ein. Der Versorgungsbezirk einer solchen Endarterie umfaßt etwa 1—2,5 qmm.

Zwei Mägen, die in diesem freigelegten Zustande lange Zeit, der eine eine halbe, der andere zwei Stunden liegen blieben, zeigten keine auffallende Veränderung, nur schwache peristaltische Tätigkeit war bisweilen sichtbar, keine zirkumskripten

Ablassungen in der Mukosa, Laparotomie mit geringer Verlagerung des Magens bot demnach selbst bei dem empfindlichen Kaninchen kaum Ursache zur Erzeugung von Erosionen. Gab man nun bei so freigelegtem Magen dem Tiere Pilocarpin in wiederholten Dosen, so bot sich folgende Beobachtung:

Kaninchen, grau, 1200 g.

7^h Laparotomie, Abdeckung, Narkose beendet.

7^h 3 Pilocarpin 2 cg subkutan.

7^h 10 kräftige, tief einschneidende Peristaltik, langsam vom Fundus zum Pylorus über den ganzen Magen fortschreitend und sich vertiefend. Die tiefste Einziehung tritt bis zur Dauer von 3—4 Sekunden an gleicher Stelle verweilend im Antrum pylori auf (Sphincter a. p. — ?). In der Tiefe stärkster Einschnürungen verschwindet bisweilen die Zeichnung der submukösen Blutgefäße. Am Dünn- und Dickdarm ist ebenfalls hochgradige unkoordinierte Peristaltik sichtbar, totale, bis ca. 2 cm lange Kontraktionen der Dünndarmschlingen mit völligem Ablassen der Gefäße kommen vor, im übrigen starke Injektion der Arterien.

7^h 15 Pilocarpin 2 cg subkutan.

7^h 17. Die Peristaltik ist in ihrer Stärke noch gesteigert, drei Wellen ziehen oft zu gleicher Zeit über den Magen hin, die Verschiebung der Muscularis propria gegen die Submukosa, am Verlauf von subserösen zu submukösen Gefäßen zueinander erkennbar, beträgt bei der lebhaften Aktion bis zu 2 mm, die Ablassung der Gefäße in der Tiefe der Muskelkontraktionen wird deutlicher und an der gesamten Magenwand fällt eine leicht cyanotische Verfärbung auf.

Darm wie vorher, Kotabgang, Speichelfluß, Trachealrasseln.

7^h 20. Die Peristaltik wird schwächer, sehr flach, langsam. Die Magenwand wird besonders an der großen Kurvatur blässer und hoch cyanotisch, einzelne der neben den Arterien verlaufenden submukösen Venen erscheinen stärker gefüllt und geschwollen, an einer der von der kleinen zur großen Kurvatur verlaufenden Arterien ist bereits ein Ablassen der begleitenden Venen und ein schwächeres Hervortreten des Arterienverlaufs nach dem Durchtritt durch die Muscularis propria erkennbar.

7^h 25. Aufhören jeder Peristaltik, der Magen erscheint hochtonisch infolge allgemeiner totaler Kontraktion der Muscularis propria. Starke cyanotische Blässe der gesamten Magenwand, die submukösen Gefäße sind in überwiegender Mehrzahl fast völlig verschwunden, die kleinen Serosagefäße heben sich deutlicher als sonst mit rostbrauner Farbe von der abgeblaßten Muscularis propria ab, der außerhalb dieser Muskelschicht gelegene Teil der großen Gefäße ist stärker injiziert, ihr promptes Verschwinden an der Durchtrittsstelle imponiert um so deutlicher. An der Vorderwand des Magens sind plötzlich 5 hirsekorngroße, kreisrunde, schneeweiße Herde aufgetreten. Ihre Zugehörigkeit zur Mukosa ist leicht festzustellen, da sich die Muscularis propria gut gegen sie verschieben läßt.

In der Pars superior des Duodenum besteht ebenfalls tiefe Blässe der Wand bei stärkerer Injektion der Serosagefäße, selten treten hier heftige Spasmen auf. Am übrigen Dünndarm herrscht weiter heftigste Peristaltik, totale Konstriktionen bis zu 2 cm langen Abschnitten mit

totaler Anämie bleiben 2—3 Minuten lang bestehen, im Cöcum zwischen den Haustren anämische Kontraktionsstellen bis zu Kirschgröße.

7^h 30 Pilocarpin 2 cg.

7^h 35. Am Magen schießen dauernd neue anämische Herdchen von gleicher Größe auf.

Allgemeinzustand am Magen wenig verändert: Äußerlich die völlige Ruhe der höchsten Erregung, cyanotische Blässe, starkes Hervortreten und Zunahme des Umfanges der Gefäße, besonders der Arterien auf der Serosaseite, fast völliges Fehlen ihrer Zeichnung in der Submukosa, zahlreiche Stigmata in der Mukosa, im ganzen 20—30, heben sich schneeweiß von der Umgebung ab; an einigen Stellen sind zwei oder drei nebeneinander gestellt, deutlich voneinander durch schmale, dunklere Brücken getrennt, Häufung in einzelnen Gefäßbezirken scheint vorhanden zu sein. An einigen der zuerst aufgetretenen kleinen anämischen Fleckchen ist nach langsamer Vergrößerung auf einen kreisrunden Bezirk von etwa 2 mm Durchmesser eine auffallende Verdunkelung ihrer Mitte eingetreten, als schwarzbrauner Hof, umgeben von schmalem, weißem Saum stechen sie jetzt kräftig von der cyanotisch blassen übrigen Magenwand ab.

7^h 50. Keine wesentliche Veränderung. Dunkles Zentrum ist jetzt in vielen anderen Stigmata eingetreten, die vorher dicht nebeneinander liegenden sind jetzt zu größeren Herden von fast Linsengröße mit ebenfalls konfluierender dunkler Mitte zusammengeflossen, der längste sichtbare dieser durch Vereinigung von miliaren Einzelherden entstandene größere anämische Bezirk mit schwarzbraunem Zentrum ist 5 mm lang und 1,5 mm breit. In dem dunklen Mittelfeld der größeren Stigmata ventriculi treten tiefschwarz kleine Mukosagefäße häufig gerade in der Gabelform einer Teilungsstelle in Erscheinung.

8^h. Status idem. Das Tier wird mit Chloroform getötet und der Magen durch Längsschnitt eröffnet. Den von außen gesehenen größeren dunklen Herden mit umgebendem weißen Hof entsprechen gleiche Bilder auf der Innenseite, ein geringer Substanzverlust ist bei der größten schon in der dunklen Mitte vorhanden, die kleinen weißen Punkte sind ebenfalls als miliare anämische Herde der Mukosa mit Sicherheit festzustellen. In zwei Kontrollversuchen wurden die gleichen Vorgänge beobachtet.

Mikroskopisch finden sich an sofort herausgeschnittenen und fixierten Gewebstückchen in den blassen Stellen Anämie und Ödem, in den beginnenden Erosionen flache Substanzverluste der oberflächlichen Schleimhautschichten. Außerdem bestand häufig starker Katarrh der Schleimhaut.

Die Technik des Experiments ist recht einfach, der Versuch daher von jedem leicht nachzuprüfen und zu studieren.

Drei Stadien wären demnach etwa zu unterscheiden, wenn es versucht werden soll, dieses komplizierte Geschehen bei der Entstehung der Erosionen unter dem Einfluß pharmakologischer Vagusreizung einem gewissen Schema anzunähern:

Ein erstes Stadium mit krampfhaft gesteigerter Peristaltik des Magens als dem vorherrschenden Sym-

ptom, im zweiten Nachlassen dieser Peristaltik, Cyanose und Blässe des Magens bei gleichzeitigem Verschwinden der submukösen Gefäße und nach kurzer Zeit Auftreten von zirkumskripten, an Größe dem Versorgungsbezirk der Mukosaendarterien entsprechenden Abblassungen der Schleimhaut, und schließlich im dritten Stadium Auftauchen eines dunklen, sogar kleine Mukosagefäße mit erfassenden Zentrums in diesen anämischen Herden und Zusammenfluß benachbarter kleiner Herde zu einem größeren. Der eröffnete Magen zeigt dann schon geringe Substanzverluste in der schwarzbraunen Mitte, die gesamte Entwicklung der Erosion spielt sich ab im Zeitraum einer Stunde.

Zum genaueren Verständnis der ursächlichen Zusammenhänge dieser beobachteten Vorgänge werden weitere Versuche unternommen.

Drei Fragen erschienen mir dabei als die wichtigsten der Lösung bedürftig:

Ist die Wirksamkeit des Magensaftes zur Entstehung der Erosionen notwendig? Findet das Verschwinden der Submukosagefäße, die Blässe und Cyanose des Magens tatsächlich durch hochgradige dauernde Kontraktion der Muscularis propria und durch Abklemmung der sie durchbohrenden Gefäße statt? Und ist das Auftreten der anämischen Bezirke durch einen Krampf der Endarterien infolge Vasomotorenreizung oder durch Kompression durch die Muscularis mucosae zu erklären?

I. Um die Salzsäurewirkung des Magensaftes auszuschalten, wurde nach Entfernung des Mageninhalts während der Pilocarpinwirkung der Magen dauernd unter Spülung mit physiologischer Kochsalzlösung von Körpertemperatur gehalten: die Ausbildung von Erosionen blieb aus.

Weißes Kaninchen, 1500 g.

Nach Laparotomie wird eine Tabaksbeutelnaht in dem Fundus des Magens angelegt, in der Mitte des umstochenen Bezirks eine Inzision gemacht und aus dieser Öffnung der Mageninhalt zum größten Teil vorsichtig herausgedrückt, der Rest der Ingesta durch Spülung mit physiologischer NaCl-Lösung entfernt. Der rückläufige Katheder wird dann durch Anziehen der Tabaksbeutelnaht festgelegt. Zu- und Abfluß von warmer physiologischer Kochsalzlösung werden durch Klemmen an dem ab- und zuführenden Schlauch so geregelt, daß bei dauernd schnell tropfendem Abfluß eine ständige Durchströmung des Magens erhalten

bleibt und er dabei stets gut gefüllt erscheint. Es herrschen also keine sehr abnormen Verhältnisse, nur die Wirksamkeit des sauren Magensaftes ist ausgeschaltet.

Unter der Pilocarpininjektion, im ganzen werden 8 cg im Verlauf einer halben Stunde gegeben, entwickelt sich zuerst das gleiche Bild wie bei dem vorhin beschriebenen Versuch, das Verschwinden der submukösen Gefäße wird bei dem nur mit Wasser gefüllten Magen noch deutlicher, aber zirkumskript anämische Herde in der Submukosa treten nicht auf; das Tier stirbt schließlich nach einer Stunde unter dem Bilde der Atemlähmung; die Mukosa des eröffneten Magens ist völlig intakt, etwas hyperämisch.

Bei einem durchaus ähnlich verlaufenden Kontrollversuch entwickelten sich anscheinend nach $\frac{5}{4}$ Stunden anämische Mukosaherde, sie blieben jedoch weniger deutlich und zirkumskript wie bei dem ersten Versuche. Am herausgenommenen Magen nach Tötung des Tieres fehlte auch hier jeder Substanzverlust der Mukosa, an 3 Stellen der Schleimhaut war im durchscheinenden Lichte eine zirkumskripte Blässe zu bemerken.

Die Andauung durch den salzsäurehaltigen Magensaft ist demnach neben der Anämie der Mukosa der zweite wichtige Faktor der ersten Ulcusgenese. Fehlt diese Wirkung der Salzsäure, so erfolgt keine Bildung von Erosionen. Mit anderer Versuchsanordnung kam Lichtenbelt zu dem gleichen von vornherein höchst wahrscheinlichen Resultat.

II. Mit dieser Durchspülung des Magens mit indifferenter Flüssigkeit ließ sich leicht eine einfache Methode der Druckbestimmung im Magen verbinden.

Nach Auffüllung des Magens zu normaler Größe mit physiologischer NaCl-Lösung von 37° wurde Zu- und Abfluß des Katheters geschlossen und in den Fundus eine starke Hohnadel von solcher Weite eingeführt, daß keine kapilläre Wirkung mehr ausgeübt werden konnte. Diese Nadel wurde ähnlich der Quincke'schen Nadel bei der Lumbalpunktion durch einen kurzen Schlauch mit einer metrierten Glasröhre von 8 mm Durchmesser verbunden, der Nullpunkt der Röhre in gleiche Höhe mit dem höchsten Punkt des Magens gebracht, so daß bei offener Verbindung der Stand sowie Steigen und Fallen der Wassersäule eine gute Vorstellung von dem im Magen herrschenden Druck infolge des wechselnden Kontraktionszustandes seiner Muskulatur abgaben. Andere Faktoren wie der Druck der Bauchpresse waren bei dieser Versuchsanordnung am weit geöffneten Abdomen ausgeschaltet.

Absolute Werte ergibt diese einfache Methode der Druckbestimmung nicht, dazu sind ihre Fehlerquellen zu groß, jedoch relative, die über die hier hauptsächlich interessierende Zustandsänderung unter dem Pilocarpineinfluß zur Genüge aufklären.

Kaninchen, grau, 1400 g.

5^h 15 Laparotomie.

6^h 30 Minuten nach Beendigung der Narkose: Höhe des Wasserstandes im Steigrohr dauernd 27—28 mm, nach Abnahme der vorher schließenden Darmklemme am Duodenum auf 23 mm sinkend.

6^h 10 Pilocarpin 2 cg.

6^h 13. Der Druck steigt rapid an bis auf 83 mm und schwankt bei starker Peristaltik am Magen zwischen 70 und 80.

6^h 25 Pilocarpin 2 cg, der Druck bleibt hoch, bei tiefen Kontraktionen im Antrum schnellt er bis auf 98 in die Höhe, dauerndes Schwanken entsprechend der verschiedenen Stärke der Peristaltik zwischen 75 und 95 mm.

6^h 35 Pilocarpin 2 cg. Magen tiefblaß, cyanotisch, submukose Gefäße verschwinden, der Tonus bleibt jetzt dauernd in noch höherem Niveau zwischen 80 und 96. Starke Peristaltik besteht fort.

6^h 45 Pilocarpin 2 cg. Status idem.

6^h 55 Pilocarpin 2 cg. Seit 7 Minuten scheinen weniger deutlich wie sonst infolge des hellen Untergrundes kleine anämische Herde in der Mukosa aufgetreten zu sein, Druck bleibt hoch, 65—85, die Peristaltik läßt bedeutend nach.

7^h 15. Tier getötet. Bis zum Schluß hoher Tonus 60—80, dabei Blässe und Cyanose, Fehlen starker Peristaltik und undeutliche kleine anämische Herde in der Mukosa, keine dunklen Zentren in ihnen.

Zwei Kontrollversuche ergaben ähnliche Resultate. Unter der Pilocarpinwirkung tritt demnach durch allgemeine Erhöhung des Kontraktionszustandes der Muscularis propria sofort ein bedeutender Anstieg des Innendrucks im Magen auf, der im Stadium der lebhaften Peristaltik gleich hoch bleibt und nur entsprechend der Energie der einzelnen peristaltischen Einziehung auf und ab schwankt, schließlich im Stadium der Blässe und Cyanose und des Verschwindens der Submukosagefäße ist die Tonussteigerung bei gleicher Stärke wie vordem zu einer ganz konstanten geworden. Die dauernde starke Kontraktion, vielleicht auch die Verschiebung der Faserzüge der umgebenden Muscularis propria komprimieren die hindurchtretenden Arterien und Venen, daher zuerst Cyanose und weniger deutlich venöse Stauung wegen der schwächeren Wand der Venen und schließlich nach Abklemmung der Arterien totale Blässe der Magenwand und Verschwinden der von der Blutzufuhr abgeschnittenen Mukosagefäße. Die mikroskopische Betrachtung von Schnitten der Übertrittsstelle der Gefäße durch die Muscularis propria zeigte bei den Pilocarpintieren die starke Verengerung des Gefäßlumens durch den Krampf der umgebenden Muskulatur.

III. Die dritte Frage: ist Krampf der Endarteriolen oder Krampf der Muscularis mucosae Ursache der zirkumskripten Anämie in der Mukosa? konnte keine völlig sichere Antwort erfahren. Lichtenbelt hat nach Abpräparierung der Muscularis propria von größeren Teilen des Magens an der freigelegten Mukosa nach Faradisierung kleine Gruben in der Muscularis mucosae auftreten sehen. Nach

einer halben Stunde wurden dann weiße Fleckchen in der Mukosa sichtbar, die allmählich größer wurden und zum Teil zusammenflossen. Weil keine Kontraktion der größeren Submukosagefäße sichtbar war, glaubt er die Vasomotoren als Ursache ausschließen zu können und nimmt durch den faradischen Strom hervorgerufene Kontraktionen der Muscularis mucosae als Ursache der Zirkulationsstörung in der Mukosa durch Abklemmung der Gefäße an.

Um unter den gleichen Bedingungen nach Abpräparierung der Muscularis propria einen Magen unter der Pilocarpinwirkung zu beobachten, wurde bei einem Kaninchen die äußere Muskelschicht und die Serosa unter vorsichtiger Schonung der großen Gefäße durchschnitten, die Muskelstümpfe zogen sich überall weit zurück. Submukosa und Mukosa des gesamten Magens lagen frei, dauernd von physischer Kochsalzlösung gespült. Pilocarpin war noch nicht gegeben. Das Resultat war ein überraschendes.

Überall, bei weitem am stärksten und gehäuftesten im Fundus ventriculi, traten 20—30 Minuten nach Freilegung der Mukosa kleine anämische Bezirke wie miliare Tuberkeln auf, in einzelnen Gefäßbezirken war eine besondere Ansammlung unverkennbar, sie flossen schnell zusammen bis zu erbsengroßen Bezirken und nach 5 Minuten war schon eine tief schwarzbraune Verdunkelung ihrer Mitte und bald fast des ganzen anämischen Bezirks unverkennbar. An einigen Stellen ließ sich die Entstehung aus miliaren Einzelablassungen nicht verfolgen, hier trat wohl von vornherein Anämie größerer Mukosabezirke ein. Während dieser Vorgänge war der von der großen Muskelschicht befreite Magen weit gedehnt gegen vorher. Ein Krampf der Muscularis propria war daher unmöglich, ein mechanischer Abschluß der Gefäße von außen hätte höchstens durch die Verschiebungen im Gitterwerk der Muscularis mucosae hervorgerufen sein können.

Bei Eröffnung des Magens ergibt sich, daß die Mukosa 40 Minuten nach Entstehung der ersten anämischen Bezirke noch keine Substanzverluste aufweist, unter der Schleimhaut befinden sich polsterkissenartig vorgewölbt die schwarzbraunen Partien der Mukosa in ungeheurer Menge und noch tiefblasse kleinere Bezirke.

Ein Kontrollversuch verlief ähnlich.

Nach Durchschneidung der Muscularis propria treten also auch ohne elektrische oder pharmakologische Nervenreizung aus nicht genauer zu definierenden Ursachen, zahlreiche Nervenbahnen und der ganze Auerbach'sche Plexus sind dabei durchschnitten, im Zustande der Dehnung des Magens, also sicher nicht durch einen Krampf der Muscularis mucosae zuerst zirkumskripte Anämien und dann schwarzbraune Verfärbungen in der Mukosa auf, in gleicher Weise wie bei der Pilocarpinreizung.

Bei beiden spricht der Beginn der Blässe in kleinem kreisrunden Gebiet von 1—2 mm Durchmesser mit Sicherheit für einen Verschuß in den Endarterien der Mukosa, die Annahme Lichten-

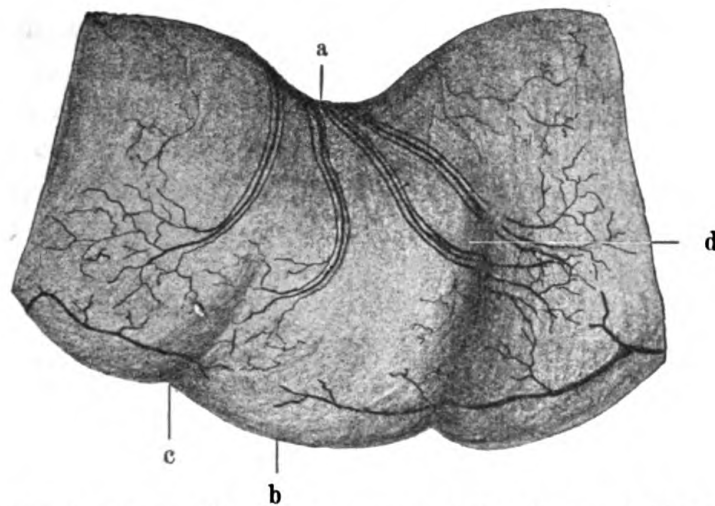
belts einer Kompression dieser Gefäße durch den durch den faradischen Strom enthaltenen Krampf der Muscularis mucosae ist für unsere Versuchserfahrungen, wo ohne Faradisation im Zustande der Ektasie des Magens die Ablassungen auftraten, nicht gültig. Will man nicht gerade annehmen, daß die Verschiebungen in den sich gitterartig kreuzenden Zügen der doch eigentlich recht schwachen, nur aus 2—3 Faserlagen bestehenden Muscularis mucosae bei der Dehnung des Magens nach Abpräparierung der Muscularis propria zu einem ebenso mechanischen Abschluß der Endarterien wie ein etwaiger komprimierender Krampf unter Vagusreizung geführt haben, so muß man einen Krampf der Muskularis der kleinen Endarterien selbst annehmen. Die auffällige Häufung von anämischen Flecken, welche dann zu größeren konfluieren, in manchen Gefäßbezirken, und die streifenförmige Bildung der Erosionen, wiederum in bestimmten Gefäßbezirken, die oben wiederholt beschrieben wurde, spricht m. E. mehr für diese Vasomotorenwirkung. Die von Disse gefundenen knäuelartigen, den Nierenglomeruli ähnlichen Spiralwindungen dieser Endarterien, Besonderheiten im Verlauf und Verästelungsweise, die er wohl mit Recht als Einrichtungen für die Regulierung des Blutzufusses aufgefaßt hat, bieten in ihrem komplizierteren Bau vielleicht eine besondere Gelegenheit zu Gefäßspasmen.

Die Ursache dieses Gefäßkampfes ist vorläufig unklar. Vielleicht hat er in der Sauerstoffverarmung der Mukosa seinen Grund, die durch die Kompression der Blut zuführenden Arterien beim Durchtritt durch die hochgradig kontrahierte Muscularis propria veranlaßt ist, ähnlich den beim Erstickungstode beobachteten Gefäßkrämpfen (Askanaazy). Auch an eine direkte Gefäßwirkung des Pilocarpin wäre zu denken, doch ist sie bisher im Experiment nicht festzustellen gewesen (cf. Full).

Als Ergebnis einer akuten Steigerung des Vagustonus am Kaninchenmagen durch Pilocarpin wären also folgende Vorgänge als wichtigste festzuhalten. (Die beigefügten, während des Experiments angefertigten Zeichnungen mögen zur deutlicheren Darstellung dienen.)

1. Als erstes setzt lebhaftere Steigerung der Peristaltik mit bedeutend erhöhtem, entsprechend der peristaltischen Einziehung etwas schwankendem Innendruck des Magens ein. Stärkere Injektion der Gefäße. Vermehrung der Magensaft- und Schleimsekretion geht damit Hand in Hand. In der Tiefe besonders energischer Kontraktionen verschwinden für kurze Zeit die Gefäße (vgl. Abbild. I).

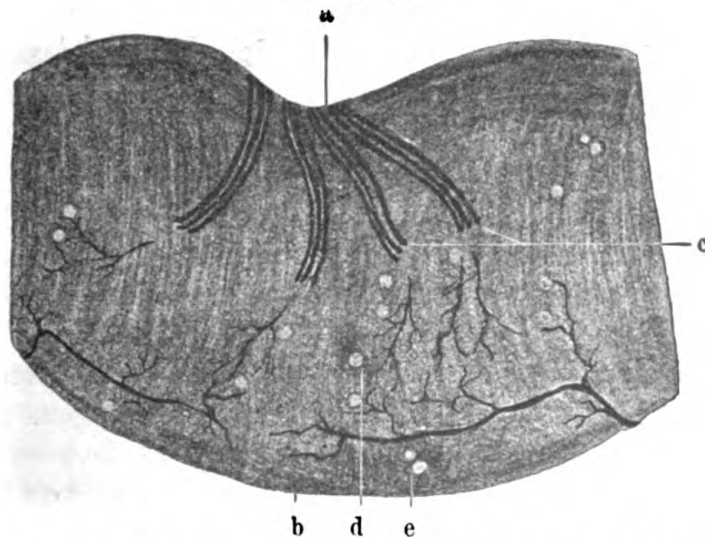
Abbild. I.



Abbild. I. Ausschnitt aus Pilocarpin-Magen im 1. Stadium. a) kleine; b) große Kurvatur; c) flachere peristaltische Einziehung; d) tiefere mit momentanem Verschwinden der Submukosa-Gefäße i. d. Tiefe d. Einziehung.

2. Nach einiger Zeit läßt die Peristaltik nach, der Tonus im Magen bleibt hoch, schwankt nicht mehr, und die starke Kontraktion der Muscularis propria klemmt zuerst die Venen, dann die Arterien an ihrer Durchtrittsstelle fast völlig ab. Cyanose, Blässe der Magenwand und beinahe Verschwinden der submukösen Gefäße ist die Folge. In diesem Zustand treten in der Mukosa plötzlich kleine, kreisrunde, ca. 1 mm im Durchmesser betragende anämische Bezirke auf (durch den Spasmus der Endarterien?) vgl. Abbild. II.

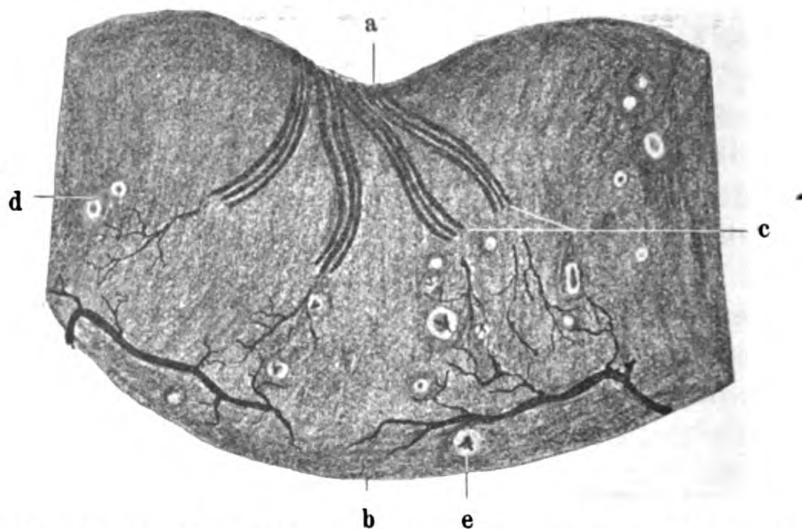
Abbild. II.



Abbild. II. Ausschnitt aus Pilocarpin-Magen im II. Stadium: a) kleine; b) große Kurvatur; c) Durchschnitsstelle der Arterien und Venen durch die Muscularis propria, Verschwinden ihres submukösen Teils, stärkerer Füllung ihres subserösen Teils; d) kleiner anämischer Herd; e) zwei benachbarte solche Herde.

3. Der Kontraktionszustand der Muscularis propria bleibt in der Folge der gleiche; die Gefäße füllen sich im subserösen Teil stark, bleiben undeutlich in der Submukosa, Blässe und Cyanose besteht fort. Die anämischen Bezirke in der Mukosa nehmen an Zahl zu, treten bisweilen nah benachbart auf und vereinigen sich dann schließlich zu größeren tiefblassen Bezirken. In diesen von der Zirkulation ausgeschlossenen Gebieten der Mukosa beginnt nun die Wirkung des eindringenden Magensaftes, aus dem im Gewebe enthaltenen Blut entsteht als deutlichstes Zeichen der Andauung braunes, salzsaures Hämatin und daher umgeben von einem weißen, anämischen Hofe ein dunkles Zentrum, eventuell beim Fortschreiten der Andauung bis zum Grunde der Mukosa mit deutlicher schwarzer Zeichnung eines Gefäßes oder seiner Teilungsstelle (vgl. Abbild. III).

Abbild. III.



Abbild. III. Ausschnitt am Pilocarpinmagen III. Studium: a) kleine Kurvatur; b) große Kurvatur; c) Durchtrittsstelle der Arterie und Vcula durch die Muscularis propria; d) zwei anämische Herde mit dunklem Zentrum; e) größerer anämischer Herd mit dunkler Mitte und schwärzlich-brauner Gefäßzeichnung im Zentrum konfluert aus zwei kleineren.

Der eröffnete Magen zeigt dann nach etwa einer Stunde schon kleinere Erosionen in der nekrotischen Partie und starke Schleimsekretion.

Die aus dem genaueren Studium des Krankheitsbildes bei den peptischen Ulcera und den reinen Neurosen des Magens gewonnene Überzeugung, daß in einem Paroxysmus des vom Vagus fördernd beeinflussten Nervensystems des Magens die erste Ursache der Ulcuserstehung zu suchen sei, hat in diesen möglichst dem Befunde vegetativ-neurotischer

Menschen angepaßten Versuchen eine Bestätigung gefunden, denn die durch ein Pharmakon erweckte und für kurze Zeit auf der Höhe erhaltene Tonussteigerung im autonomen System führte beim Kaninchen stets zur Bildung von Erosionen. Daß der Vorgang am Menschen sich unter genau den gleichen Umständen abspielt, läßt sich kaum annehmen. Hier sind nur Wahrscheinlichkeitsschlüsse aus dem Vergleich der unserer Betrachtung am kranken Menschen zugänglichen Funktion der *Muscularis propria* und ihres Zustandes am pilocarpinisierten Tier möglich.

Dem Experiment am ähnlichsten scheint sich das Geschehen beim Auftreten der hämorrhagischen Erosionen, der *Stigmata ventriculi Beneckes*, oftmals abzuspielen, denn ihnen geht bei Sepsis, Meningitis usf. klinisch häufig das Bild extremer Vagusreizung mit dauernden Diarrhöen und Erbrechen voraus, und auch die dabei auf der Höhe der zirkulären Schleimhautfalten im Dünndarm gefundenen feinen Blutungen lassen ebenfalls an Vorgänge wie bei der Pilocarpinwirkung denken. Meine Experimente unterstützen also in gewisser Weise Benecke's Ansicht einer neurotischen Genese der *Stigmata*.

Weniger einfach ist es, aus diesen experimentellen Erfahrungen sichere Folgerungen auf die Entstehung des eigentlichen chronischen *Ulcus* zu ziehen. Die Meinung Röbke's, daß die *Eckchymosen* der Schleimhaut, die hämorrhagische Erosion und das chronische *Ulcus* nur verschiedene Stadien einer kontinuierlichen Entwicklungsreihe darstellen, hat infolge der experimentellen Erfolge nach doppelseitiger Vagotomie große Wahrscheinlichkeit für sich. An den Prädilektionsstellen des chronischen *Ulcus*, der kleinen Kurvatur, dem *Antrum pylori*, dem *Pylorus* und in der *Pars superior* des *Duodeni* erzeugte auch die pharmakologische Vagustonussteigerung Erosionen, so daß bei Anwesenheit weiter wirksamer Faktoren hier chronische Entwicklung möglich gewesen wäre.

Fehlen auch im Befunde der Klinik bei *Ulcus*beginn die Zeichen einer allgemeinen akuten Vagustonussteigerung, wie sie den *Stigmata ventriculi* öfters vorausgehen, so fanden sich doch bei den Magenulceren des Menschen im Einzelorgan mächtigste Tonussteigerungen, die in der Steigerung der muskulären Funktion bisweilen völlig dem Bilde gleichen, wie wir es unter der Pilocarpinwirkung beim Kaninchen auftreten sahen. Man denke nur an die Röntgenbeobachtungen im Schmerz, vergleiche die lebhafteste Peristaltik mancher Fälle (z. B. Fall 4, Abbild. IV) mit der Abbildung

des I. Stadiums der Pilocarpinwirkung und weiter dem totalen Gastrosasmus des Falles P. (Fall 7, Abb. VI) mit der Zeichnung des II. Stadiums der Pilocarpinwirkung, so wird man die auffallende Ähnlichkeit zwischen Mensch mit Magen-neurose und Pilocarpintier in der unserer Beobachtung auf dem Röntgenshirm nur zugänglichen muskulären Funktion des Magens zugeben müssen.

Ähnlich dem Geschehen in der Motilität des Magens werden ähnliche Vorgänge wie beim Pilocarpintier auch in der unseren Augen nicht zugänglichen Mukosa entsprechen und so wird auch hier bei genügender Stärke und Dauer die nervöse Tonussteigerung durch den Krampf der Muscularis propria zur Gefäßabklemmung, Hypoämie der Submukosa und Mukosa und schließlich zum völligen Verschuß einer Endarterie und der Andauung ihres anämischen Bezirkes in der Schleimhaut führen.

Halten wir an diesem im Experiment beobachteten, wenn auch nicht völlig geklärten Zusammenhang von Hyperfunktion der starken Muskelschicht und Entstehung der Erosion in der Mukosa fest, so findet auch die häufige Entstehung des Ulcus in der Nachbarschaft des Pylorus eine ungezwungene Erklärung. Denn viel häufiger wie am Gesamtmagen sind starke Dauerkontraktionen der Muskulatur zuerst an dieser Prädilektionsstelle des chronischen Ulcus zu beobachten. Mit dem Pylorospasmus mag häufig genug in nächster Nachbarschaft im Antrum Pylori und vielleicht auch in der Pars superior des Duodenum eine starke muskuläre Tonussteigerung verbunden sein, ähnliches Geschehen in der Mukosa wie beim Pilocarpinexperiment ist dann recht gut möglich und so führt die von vornherein mit Spätschmerz infolge von Pylorospasmus bei Hypersekretion oder gesteigerter Antrummotilität einhergehende Neurose bei Gelegenheit einer besonders energischen und lang ausgedehnten Kontraktion der starken Muskelschicht zu der Erosion am oder jenseit des Pylorus.

Schmieden hat darauf aufmerksam gemacht, wie bei den ptotischen, gerade beim Habitus asthenicus Stiller's öfters gefundenen Mägen diese Lageveränderung als besonders disponierend für die Entstehung des Geschwürs jenseits des Pylorus mitwirken kann. Der bei ihnen häufiger wie sonst gesehene Wismutschatten im Anfangsteile des Dnodenum, der Bulbus duodeni, ist der Ausdruck der fast dauernden Füllung dieses Duodenalteiles mit Magensaft enthaltendem Speisebrei, die stärkere Knickung an der oberen Flexur infolge der Ptose des Magens und obersten Duodenum verhindert schnellen Weiterfluß und Neutralisierung der Salzsäure, ein

aus den soeben entwickelten Gründen entstandener anämischer Mukosabezirk wird daher schneller wie bei normalen Lageverhältnissen der Andauung verfallen. So wäre für den nicht seltenen gemeinsamen Befund von Ptose und Ulcus duodeni ein Verständnis gewonnen.

III. Die Ursachen der Chronizität des Ulcus ventriculi.

Die experimentelle Erzeugung eines chronischen Ulcus durch pharmakologische Vagusreizung mißlang. Die Ursache dieses Mißlingens wurde schon oben zu erklären versucht: es ist auf diesem Wege ebenso unmöglich, einen der vegetativ neurotischen Konstitution ähnlichen Zustand zu schaffen wie eine besonders erhöhte Reizbarkeit eines einzelnen Organs, des Magens. Eine erhöhte Funktion und Labilität wenigstens im muskulären Tonus dieses Organs, die gleich der Neurose für längere Zeit wirksam ist, erzeugt das Experiment auf andere Weise, durch doppelseitige Durchschneidung des Vagus. Lichtenbelt hat die sekretorischen und motorischen Vorgänge im Magen nach dieser Operation genau untersucht: erhebliche Änderung der Sekretion fand sich nicht, dagegen eine starke Hyperkinese des Magens mit Steigerung des Innendrucks auf das Vierfache des Normalen. Neben den fördernden Reizen müssen daher ähnlich wie in den Pyramidenbahnen des Rückenmarks in den extraventrikulären, präganglionären Vagusfasern auch hemmende Reize für die Muskulatur verlaufen, fällt diese hemmende Regulation der muskulären Funktion nach Vagusdurchschneidung fort, so kommt es zu unkoordinierter, krampfhaft gesteigerter, im Tonus auf- und abschnellender Peristaltik, also einem den Beobachtungen an zahlreichen Magen-neurosen mit und ohne Ulcus sehr ähnlichen Zustand. Gleiche Ursachen haben auch hier gleiche Wirkung, und so führt auch am Tier diese Störung in dem physiologischen Ablauf der automatischen Reflexe der Magenmotilität häufig zur Bildung eines Ulcus. v. Yzeren machte als erster diese Beobachtung, Ophüls, Müller, Zironi, Rubachow und Lichtenbelt haben sie bestätigt, nicht dagegen Kawamura. Lichtenbelt fand noch 5 Monate nach doppelseitiger Vagotomie das Geschwür vor, die histologische Untersuchung seiner Präparate bewies ihm, daß es sich um echte chronische Ulcera ventriculi, nicht um Schleimhauterosionen handelte.

Die Entwicklung der Erosion zum chronischen Ulcus auf rein neurogenem Wege unter ähnlichen

funktionellen Verhältnissen, wie sie viele Mägen mit Steigerung der muskulären Funktion infolge einer Organneurose bieten, ist demnach erwiesen; aufzuklären bliebe nur, in welcher Weise die Neurose an der mangelnden Tendenz zur Heilung als wichtigster Faktor mitwirkt. Denn nicht ein einzelner, sondern eine Vielheit von Faktoren verursacht die Chronizität des Ulcus. Mangelnde Versorgung des Geschwürs, seines Grundes und seiner Umgebung mit frischem arteriellen Blut wird ähnlich wie für die erste Genese, so auch für die Progredienz der Ulceration die unbedingt nötige Voraussetzung sein, erst dadurch wird weitere Andauung und Zerstörung möglich. Für die Art der Entstehung der Anämie in Submukosa, Muscularis propria und Serosa enthält unser bisheriges Wissen aus der pathologischen Anatomie des chronischen Ulcus schon einige Hinweise. Wir kennen als die Prädilektionsstellen des chronischen Ulcus die kleine Krümmung, das Antrum pylori und den Pylorus, und in den letzten Jahren haben die Arbeiten von Gebrüder Mayo und Moynihan gelehrt, daß auch die Pars superior des Duodenum zu einem Lieblingssitze des Ulcus oder seiner Narbe zu rechnen ist. Von Virchow stammt die Lehre, daß sich im Grund des Geschwürs sehr häufig die Übertrittsstelle eines größeren Arterienastes durch die Muscularis propria des Magens befindet. Und schließlich hat Strohmeier aus dem Institut von Aschoff darauf hingewiesen, daß die aus der angeblich stets schrägen Durchführung dieser Arterie durch die Muscularis gezogenen Schlußfolgerungen für den dachziegelartig abgeschrägten Bau des Ulcusrandes nicht den Tatsachen entsprechen, sondern daß ein bei dem Geschwür meist vorhandener, steiler, oft überhängender proximaler, cardialwärts gelegener Rand und der flache, schräge Bau des distalen, analwärts gelegenen Randes für eine andere Ursache, nämlich den mechanischen Einfluß des Speisebreis sprächen. Strohmeier glaubt ferner, daß gerade an den durch den Druck der Umgebung hervorgerufenen Engen des Magens eine mechanische Wirksamkeit der Ingesta eine besonders intensive sei und will aus diesem Druck von außen die Prädilektionsstellen des chronischen Ulcus erklären. Bereits Röbke hat darauf geäußert, daß bei einem so beweglichen Organ wie dem Magen kaum dauernd Verengerung der gleichen Stellen des Organs durch den Druck der benachbarten Milz, Leber, Wirbelsäule und Pankreas hervorgerufen werden können. Nur bei der an und für sich schon fester fixierten, von Wirbelsäule, Leber und Pankreaskopf ringsum eingeschlossenen Pars superior

des Duodenum kann man von einer durch die Umgebung bedingten Enge sprechen.

Die Engen des Magens aber liegen in ihm selbst, in dem Bau und in der Funktion seiner Muskulatur.

Ein kurzer Rückblick auf die Physiologie des Organs erinnert daran, wie der durch die Cardia getretene Speisebrei stets entlang der kleinen Kurvatur bei noch nicht völlig gefültem Magen seinen Weg findet, wie ihn nach dem Einsetzen der Sekretion starke Kontraktionen im Antrum pylori erfassen und durch den sich lebhaft öffnenden und schließenden Pylorus hinauszuschieben versuchen. Kleine Kurvatur, Antrum pylori und Pylorus sowie die anschließende Enge des Duodenum sind daher die Stellen des Magens, die wieder ihrerseits im dauernden Spiel der Muskulatur der mechanischen und chemischen Einwirkung des Speisebreis am intensivsten ausgesetzt sein müssen. Ist an diesen Stellen eine Erosion entstanden, so wird sie nicht wie am übrigen Magen bald zur Ausheilung gelangen, sondern durch die dauernden mechanischen Insulte ex ingestis wird alles nekrotische Gewebe bis zum Grunde der Mukosa entfernt, das Geschwür gereinigt werden.

Im Bau der Submukosa an der kleinen Kurvatur findet die Ausheilung des Ulcus einen zweiten Feind. Während am übrigen Magen die Mukosa leicht verschieblich sich sofort über einem entstandenen Defekt schließen kann und so die Ausheilung begünstigt, ist sie hier, das haben die Arbeiten von Schmidt und Bloch gezeigt, bedeutend fester an die Muscularis propria fixiert. Genau die gleichen Verhältnisse herrschen in dem obersten Teil des Duodenum, bis etwa 4 cm hinter dem Pylorus, also dort wo die überwiegende Mehrzahl der Ulcera duodeni vorkommt. Ein Blick auf den Sektionstisch zeigt, wie hier die Mukosa in dem gesamten Umfange fest an die Muskelhaut der Darmwand geheftet ist. Der Schutz vor dem mechanischen Reiz des Speisebreis ist daher an diesen Stellen für die Wunde in der Mukosa ein viel geringerer, dieser Reiz wirkt auch weiter, nachdem die Grenzen der Mukosa vom Ulcus überschritten sind.

Denn der bedeutendste Grund für die Progredienz des Ulcus liegt m. E. in der gesteigerten Reizantwort des neurotischen Magens auf jede neue Läsion seiner Wände durch die Ingesta, in diesem dauernden Circulus vitiosus zwischen Neurose und Ulcus. Vom Geschwürsgrund in Submukosa oder tiefster Muscularis propria wird infolge der Neurose dauernd ein Krampf der überliegenden Muskelzüge verursacht, jede neue Be-

rührung der Ingesta steigert ihn, die höchste Steigerung ist der bekannte spastische Sanduhrmagen. Der Krampf komprimiert die Gefäße, anämische Zustände sind so möglich, die Vorbedingung für weitere Andauung geschaffen.

Verletzte ich in einem Kaninchenmagen die Innenwand durch Kratzen mit einer Nadelspitze, soweit, daß auch die Submukosa und vielleicht auch einige Fasern der Muscularis propria leicht lädiert sind, so erfolgte für gewöhnlich nichts, nur in einem Fall bildete sich dann ein flacher, zirkulärer Spasmus. Gab ich dem Tier dann ein wenig Pilocarpin, so erfolgte sofort an dem Ort dieser künstlichen Ulceration ein Kontraktionszustand der Muscularis propria, der in zwei verschiedenen Formen auftrat. Die eine ist der Medizin bekannt als der zirkuläre um den Gesamtmagen in schmalen Gebiet gehende Krampf des spastischen Sanduhrmagens. Die andere Art des Spasmus ist auf das Gebiet der Läsion und ihre nächste Umgebung, also einen etwa 1—1,5 cm breiten, um die Verletzung in der Mukosa laufenden Ring beschränkt, die Kontraktion der großen Muskelschicht ruft dann natürlich keinen Sanduhrmagen, sondern eine von außen gesehen als Delle, Nabel oder Trichter je nach ihrer Stärke imponierende Vorwölbung der Magenwand nach innen hervor. Aber der Effekt für die Blutversorgung des Ortes der Läsion ist bei beiden Arten des Spasmus der gleiche: totale Abblässung der kontrahierten Muskelpartie, völliger Schwund der Zeichnung der Gefäße, besonders auch der eventuell in nächster Nähe gerade die Muscularis propria passierenden Arterie, selbst die subserösen großen Gefäße sind bei starker trichterartiger Einziehung und bei zirkulärem Spasmus völlig abgeklemmt durch den starken Zug des Muskels. Jede neue Berührung mit der Nadelspitze verstärkt die Kontraktion, aber auch ohne neue Reizung hält sie unter Pilocarpinwirkung dauernd an mit wechselnder Intensität. Dieser Kontraktionszustand der Muscularis propria läßt sich nicht überall am Magen in gleichem Maße auslösen: im Fundus, in der Mitte der Vorderwand trat er nie deutlich auf, stets dagegen bei Läsionen in der Nähe der kleinen Krümmung und am stärksten nach Verletzungen im Antrum pylori.

Für die Auffassung der Entstehung der Chronizität des Ulcus sind diese Beobachtungen von großer Bedeutung. Wir können annehmen, daß außer dem großen zirkulären Spasmus des Sanduhrmagens, der nur bei einer Anzahl der *Ulcera ventriculi* sich findet, auch am menschlichen Magen über dem *Ulcus* infolge

der erhöhten Labilität des Nervenapparates fast dauernd ein erhöhter Kontraktionszustand der benachbarten Muscularis propria vorhanden ist, der ebenfalls als nabelartige oder trichterförmige Einziehung auftreten wird, aber mit unseren bisherigen physikalischen Untersuchungsmethoden nicht zu fassen ist. Beide Arten des Spasmus sind genügend stark, eine dauernde Unterversorgung des Ulcus und seiner nächsten Nachbarschaft mit arteriellem Blut zu bewirken. Entsprechend den Berührungen mit der Nadelspitze werden die an den prädisponierten Stellen besonders angreifenden mechanischen Insulte nach der Nahrungsaufnahme häufig zu einer Verstärkung des Spasmus und damit zur weiteren Verschlechterung der Blutversorgung bis zur völligen Anämie führen. Am Ort des Krampfes ist infolgedessen gerade auf der Höhe der Verdauung bei gesteigertem Salzsäuregehalt die größte Blutleere vorhanden, ein Fortschreiten der Andauung des Ulcus ist dann möglich und zwar wird sie im Sinne Stromeyer's gerade hinter dem überhängenden proximalen Rande, wo salzsäure- und pepsinhaltiger Chymus sich einlagern kann, am ersten stattfinden. Die Andauung wird noch begünstigt werden, wenn sich gerade ein größeres die Muscularis propria passierendes Gefäß im Grunde des Ulcus (Virchow), also am Ort der größten Intensität des Spasmus befindet, denn dann ist die Anämie bei völligem Schluß des Hauptgefäßes um so stärker, die Zufuhr in den Kollateralen ist ja ebenfalls durch die Kontraktion unterbunden.

Katzenstein legt besonders Wert darauf, daß eine Herabsetzung des Gehaltes der Magenwand an Antipepsin die Andauung befördere; durch diese spasmogene Gefäßabklemmung wäre neben der Anämie natürlich auch ein Mangel an Antipepsin in zirkumskriptem Gebiete vorhanden. Konstitutionen mit allgemein herabgesetztem Antipepsingehalt hat die Klinik bisher nicht nachweisen können, würde dies geschehen, so wäre dieser Mangel an Antipepsin ein weiterer wirksamer Faktor der chronischen Entwicklung des Ulcus. Daß dieser Faktor nicht nötig ist, zeigt die Entstehung chronischer Ulcera nach Vagusdurchschneidung, also rein durch nervöse Ursachen.

Für die Entstehung der Prädilektionsstellen geben diese Beobachtungen im Experiment noch eine zweite Erklärung. Die normale Motilität des Magens führt nicht bloß zur Möglichkeit stärkerer mechanischer Reizung der Ingesta an kleiner Krümmung, Antrum und Pylorus, sondern es ist auch vielleicht neben größerer Stärke eine erhöhte Reizbarkeit

der Muskulatur gerade an diesen Stellen vorhanden. Daher treten nur hier bei den Verletzungen der Mageninnenwand stärkere Kontraktionszustände auf, nicht an beliebigen Stellen am Fundus und an der Vorderwand des Magens. Reiz ex ingestis und Steigerung des Krampfes lassen in dauernden Wechselbeziehungen keinen Ruhezustand des Geschwürs eintreten.

Auch in der Pars superior des Duodenum können ähnliche Krampfstände der Muscularis propria die Ausheilung verhindern. Für das Überschreiten des Mukosagrundes durch die Ulceration erlauben diese Beobachtungen vielleicht den Schluß, daß in ähnlicher Weise bei der Reinigung der Erosion bis zum Grunde der Mukosa an prädisponiertem Ort Reiz der Speisen und Neurose auch zu spastischen Zuständen der Muscularis mucosae und zur Anämie und somit zu ihrer Andauung und zur Progredienz des Ulcus führen.

Es folgen die Protokolle der oben zitierten Experimente:

1. Kaninchen, grau, 1800 g.

Nach Eröffnung der Bauchdecken wird mit langer, feiner Hohnadel im Fundus des prall gefüllten Magens eingegangen und durch Kratzen mit der Nadelspitze eine Zerstörung der Mukosa in kleinfingerkuppen-großem Bezirk eine nach außen dunkel durchscheinende Erosion in der Mitte der Vorderwand erzeugt.

7^h 10. Pilocarpin 3 cg.

7^h 15. Geringe Kontraktion der Muscularis propria mit Abblassung am Ort und in nächster Umgebung des künstlichen Ulcus, das Bild ist jedoch nur wenig ausgeprägt und bleibt es auch in der Folgezeit.

7^h 20. Mit der Nadelspitze wird an einer zweiten Stelle der Vorderwand des Magens, diesmal dicht an der Mitte der kleinen Krümmung ein kirschkerngroßes Gebiet der Mukosa und Submukosa von innen lädiert 2 mm vor der Durchtrittsstelle eines größeren arteriellen Gefäßes durch die Muscularis propria. Sofort tritt eine Abblassung der darüber befindlichen Muskulatur auf, bald in schmalem, 0,5 cm breitem Ringe auf die Umgebung übergreifend, die Muskelkontraktion wölbt gleich einer Delle die lädierte Stelle nach innen, dabei völliger Schwund der Gefäße, auch des großen arteriellen in diesem Gebiet, der Zustand hält 3 Minuten an, läßt dann langsam nach.

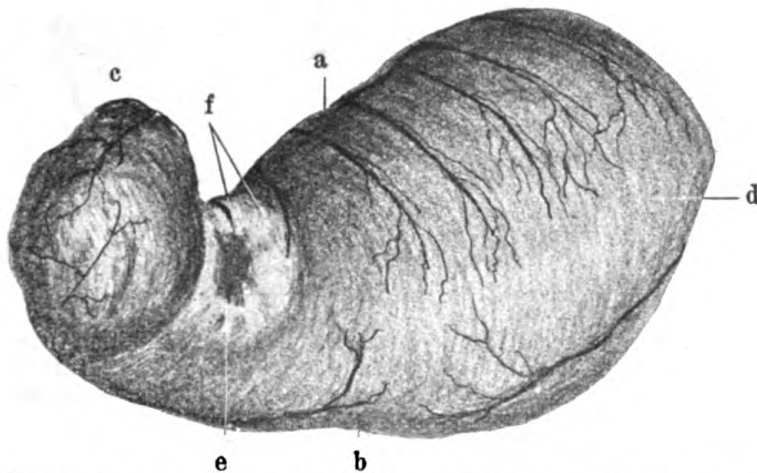
7^h 25. Berührung mit der Nadelspitze ruft sofort wieder starken Kontraktionszustand der Muskulatur am Ort der Verletzung hervor mit Übergreifen der Abblassung und des Gefäßschwundes auf die Umgebung in Breite von ca. 5 mm, kraterförmige Einbuchtung der arrodierten Stelle, Rückgang der Kontraktion nach 3 Minuten.

Im weiteren Verlauf des Experiments bleibt nach weiterer Verabfolgung von Pilocarpin die Muskulatur in der Umgebung des Geschwürs dauernd stärker kontrahiert, blässer, Gefäße geschwunden, Berührungen von innen rufen sofort Verstärkung der Kontraktion und dadurch nabelartige Einziehung hervor, ein zirkulärer Spasmus tritt nicht auf.

2. Kaninchen, weiß, 2000 g.

Magen entleert von Ingesta, durch Rücklaufkatheter mit warmer physiologischer Na-Lösung aufgefüllt, 1,5 cg Pilocarpin subkutan. Verletzung der Mukosa und Submukosa — einige Nadelstiche haben auch die Innenfläche der Muscularis propria verletzt — in linsengroßem Gebiet im Antrum pylori an der Vorderwand nahe der kleinen Kurvatur $3\frac{1}{2}$ cm vom Pylorus entfernt an einer Stelle, an der keine tiefen Kontraktionen vorhanden gewesen waren. Sofort flache, dellenartige Einbuchtung von Pfennigstückgröße, nach neuem Reiz mit der Nadelspitze tiefe trichterförmige Einziehung der umgebenden Muskulatur mit totaler Abblassung im Ringe von 1—1,5 cm Breite ringsum, ein über die Mitte des künstlichen Ulcus ziehendes großes, subseröses arterielles Gefäß ist völlig verschwunden durch den Druck der Spannung der Serosa in dem tiefen Tal der Muskeleinziehung, eine am Rand gelegene, hier gerade durch die Muscularis propria tretende Arterie bleibt in der Submukosa ebenfalls dauernd undeutlich. Vgl. Abbild. IV. Die trichterförmige Ein-

Abbild. IV.



Abbild. IV. Kaninchenmagen nach Verletzung von Mukosa, Submukosa und oberster Muscularis in linsengroßem Gebiet unter Pilocarpin. a) kleine; b) große Kurvatur; c) Pylorus; d) Fundus; e) tiefe trichterförmige Einziehung am Orte der Läsion; f) Abklemmung zweier größerer subseröser Arterien durch die Muskelkontraktion; tiefe Blässe der nächsten Umgebung der Einziehung.

ziehung ist in wechselnder Tiefe dauernd vorhanden, selten für 1—2 Minuten verbreitet sich die Kontraktion besonders nach erneuter Reizung mit der Nadelspitze als zirkulärer Spasmus um den gesamten Magen, es entsteht dann ein typischer spastischer Sanduhrmagen, die Gefäße in der Tiefe und am Rande des Spasmus sind dann stets in noch weiterem Umfange durch die Muskelkompression verschwunden. Beobachtung auf 45 Minuten ausgesetzt. Mukosastichelung im Fundus und in der Mitte der Vorderwand führt nicht zu deutlich ausgesprochenen ähnlichen Erscheinungen.

3. Kaninchen. Magen vorher mit indifferenter Lösung aufgefüllt zur Tonusbestimmung.

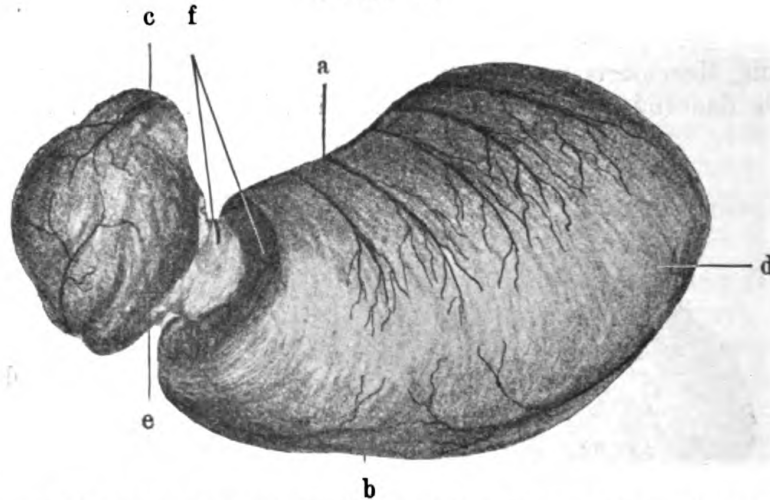
Stichelung der Innenwand des Magens in der Gegend des Antrum pylori 4 cm vor dem Pylorus an der Vorderwand, dicht an der kleinen

Kurvatur ruft sofort, ohne daß Pilocarpin gegeben war, einen zirkulären Spasmus hervor, der dann dauernd bleibt, tiefer und flacher einschneidet und bei tiefen Einziehungen Tonusanstiege der Wassersäule von 10 auf 14 cm verursacht, Blässe von 2 cm Breite mit Verschwinden der Gefäßzeichnung, entsprechend dem Kontraktionsring.

6^h 36. Pilocarpin 1 cg.

6^h 40. Völlige Kontraktion der Magenwand am Ort der Läsion, typischer Sanduhrmagen mit totaler Blässe und Gefäßschwund im Gebiet des Spasmus. Minutenlange Dauer dieses Zustandes, dann geringes Nachlassen der Intensität, stets bleibt der zirkuläre Spasmus. Vgl. Abbild. V.

Abbild. V.



Abbild. V. Kaninchenmagen nach Verletzung der Innenwand im Antrum Pylori nahe d. kl. Kurvatur unter Pilocarpin: a) kleine; b) große Kurvatur; c) Pylorus; d) Fundus; e) tiefer zirkulärer Spasmus mit totaler Abblässung, Sanduhrmagen; f) zwei abgeklemmte subseröse Arterien.

6^h 50. Eine etwa 1,5 cm oberhalb in gleicher Entfernung von kleiner Kurvatur gesetzte Läsion der Innenwand ruft hier ähnliche zirkuläre Spasmen nicht ganz so tief hervor, bisweilen bei energischer Einziehung an beiden Stellen tritt ein Y-förmiger Spasmus auf, den Magen in drei ungleich große Beutel teilend.

Daß der Spasmus in zwei Formen des Auftretens zur Anämie des Geschwürs und seiner Umgebung führt, zeigten diese Experimente. So scheint auch nach den Erfahrungen im Tierversuch entsprechend den Befunden der Klinik Änderung der nervös-muskulären Funktion des Magens zumeist im Sinne einer unzweckmäßigen Steigerung für Genese und Chronizität der peptischen Ulcera der eigentlichste Grund zu sein.

Literatur.

1. Bamberger, Die innerliche und die chirurgische Behandlung des chronischen Magengeschwürs und ihre Erfolge. Berlin 1909.
2. Bauer, Arch. f. klin. Med. 1912. Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems.
3. Benecke, Über die hämorrhagischen Erosionen des Magens (Stigmata ventriculi), Verhandl. d. pathol. Gesellsch. 1908.
4. G. v. Bergmann¹⁾, Das spasmogene Ulcus pepticum. Münchener med. Wochenschr. 1913 H. 4.
5. Ders., Ulcus duodeni u. vegetatives Nervensystem. Verhandlungen des Chirurgenkongresses 1913.
6. Ders., Zur diagnostischen Bedeutung der Pylorusfunktion. Zentralbl. f. Röntgenstrahlen Bd. 4 (1913).
7. Die Röntgendiagnostik des Ulcus duodeni im 5. Band des Röntgentaschenbuchs von Sommer.
8. Bickel, Über die Pathologie und Therapie der Hyperchlorhydrie. Deutsche med. Wochenschr. 1908, S. 1201.
9. Bloch, Beitrag zur Pathogenese des chron. Magengeschwürs. Deutsche med. Wochenschr. 1905.
10. Blum u. Fuld, Über das Vorkommen eines Antipepsins im Magensaft. Zeitschr. f. klin. Med. 58 1906 p. 505.
11. Boas, Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 5. Aufl. 1907.
12. Brown-Séquard, Des ulcérations qui surviennent dans la muqueuse de l'estomac consécutivement à des lésions cérébrales. Progrès méd. 1897.
13. v. Cackowic, Über das Ulcus ventriculi im Kindesalter und seine Folgen. Arch. f. klin. Chirurgie Bd. 98.
14. M. Cohn, Der Wurmfortsatz im Röntgenbilde. Deutsche med. Wochenschr. 1913 Bd. 13.
15. della Vedova, Experimenteller Beitrag zur Kenntnis der Pathogenese des Ulcus ventriculi. Archiv f. Verdauungskrankheiten 8, H. 3, 4 u. 5, 1912.
16. Donati, Über die Möglichkeit, das Magengeschwür durch Läsion der Magenerven hervorgerufen. Archiv f. klin. Chirurgie 73, H. 4, 1904.
17. Disse, Über die Blutgefäße der menschlichen Magenschleimhaut, besonders über die Arterien derselben. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 63.
18. Eppinger u. Heß, Die Vagotonie. Berlin, Hirschwald 1910 und Zeitschr. f. klin. Med. 67, 68.
19. v. Eiselsberg, Über Magen- und Duodenalblutungen nach Operationen. Arch. f. klin. Chir. 59, 1899.
20. Ewald, Deutsche Klinik am Eingang des XX. Jahrhunderts 5, Das Magengeschwür.
21. Ders., Über Duodenalgeschwüre. Deutsche med. Wochenschr. 1912 Nr. 13.
22. Falta, Die Erkrankungen der Blutdrüsen. Berlin, Verlag Julius Springer 1913.
23. Grandauer, Die Restprobe in der Diagnostik von Magengeschwür und Magenkatarrh. Deutsche med. Wochenschr. 1909 p. 1344.
24. Gruber, Zur Lehre über das Zustandekommen des peptischen Magen- und Duodenalgeschwürs. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 110.
25. Hauser, G., Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprozeß und dessen Beziehungen zur Entwicklung des Magencarcinoms. Prager med. Wochenschr. p. 136. Leipzig 1883.
26. Huber, Über die Erbllichkeit des Magengeschwürs. Münchener med. Wochenschr. 21. Jan. 1907.

1) Anmerk. während d. Korrekt.: Die Arbeit wurde im September 1913 abgeschlossen, es sei auf den später erschienenen zusammenfassenden Vortrag von v. Bergmann in der Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 51 „Ulcus duodeni und vegetatives Nervensystem“ noch nachträglich hingewiesen.

27. Kawamura, Über die experimentelle Erzeugung von Magengeschwüren durch Nervenläsionen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1911.
28. Katzenstein, Kongr. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 1911. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1911 und die Entstehung des Magengeschwürs, Archiv f. klin. Chirurgie Bd. 100.
29. Kausch, Über funktionelle Ergebnisse nach Operationen am Magen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1899.
30. Koboyashi, Über experimentelle Erzeugung von peptischen Erosionen (Stigmata ventriculi). Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 3 p. 566.
31. Kodon, E., Pathogenese des Ulcus ventriculi. Wiener med. Wochenschr. 1910 Nr. 34—35.
32. Krönlein, Zur Chirurgie des Magengeschwürs. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 1906 T. 2 p. 1, Arch. f. klin. Chir. 79.
33. Lebert, Beitrag zur Geschichte und Ätiologie des Magengeschwürs. Berliner klin. Wochenschr. 1876 Nr. 39.
34. Leube, Diagnostik innerer Krankheiten. 4. Aufl. 1895.
35. Lichtenbelt, Die Ursachen des chronischen Magengeschwürs.
36. Lieblein und Hilgenreiner, Die Geschwüre und die erworbenen Fisteln des Magendarmkanals. Deutsche Chir. 46 cf. p. 68—96.
37. Dies., Experimentelle Untersuchungen zur Pathogenese des runden Magengeschwürs. Ebenda 195, 1908.
38. Matthes, Untersuchungen über die Pathogenese des Ulcus ventriculi rotundum und über den Einfluß von Verdauungsenzymen auf lebendes und totes Gewebe. Beitr. z. path. Anat. u. allgem. Path. 13, 1893 p. 309—364.
39. Melchior, Das Ulcus duodeni, Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie Bd 2, 1911.
40. Müller, Die Pathogenese des Ulcus ventriculi mit besonderer Berücksichtigung der neueren experimentellen Ergebnisse. Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde 1911.
40. Meyer, H. H. u. Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie.
41. Nauwerk, Mykotisch-peptisches Magengeschwür. Münchener med. Wochenschr. 42, 1895 p. 877, 908.
42. Ophuls, W., Gastric ulcers in rabbits following the resection of the pneumogastric nerves below the diaphragm. Journ. exp. Med. 8. New York 1906 p. 181—192, 1 p. 1.
43. Panum, Pl., Experimentelle Beiträge zur Lehre von der Embolie. Virchow's Arch. 25, 1862 p. 303 u. 433.
44. Payr, Experimentelle Untersuchungen über Magenveränderungen als Folge von Thrombose und Embolie im Pfortadergebiete. Verhandl. d. deutschen Gesellsch. f. Chir. 2, 1907 p. 636. Deutsches Arch. f. klin. Chir. 84, 1907.
45. Ders., Über Pathogenese, Indikationsstellung und Therapie des runden Magengeschwürs. Deutsche med. Wochenschr. 1909 Nr. 36 p. 1556.
46. Ders., Beiträge zur Pathogenese, pathologischer Anatomie und radikaler operativer Therapie des runden Magengeschwürs. Deutsches Arch. f. klin. Chir. 93 H. 2 p. 436—496.
47. Petren u. Thorling, Zeitschr. f. klin. Med. 73.
48. Riegel, Zur Lehre vom Ulcus ventriculi rotundum. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 52 p. 929.
49. Riegel und v. Tabora, Die Erkrankungen des Magens. 1903.
50. Röpke, W., Das chronische Ulcus im Bilde des luftgeblähten Magens. Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 26 H 2.
51. Rössle, Das runde Geschwür des Magens und des Zwölffingerdarms als „zweite Krankheit“. Mitteilungen aus den Grenzgebieten Bd. 25.
52. Rubow, Beiträge zur Pathogenese und Therapie des Magengeschwürs. Die diagnostische Bedeutung des hyperaciden Mageninhalts. Boas' Arch. 13, 1907 p. 577.
53. Rüttimeyer, Über die geographische Verbreitung und die Diagnose des Ulcus ventriculi rotundum usw. Wiesbaden 1906.
54. Schiff, Leçons sur la physiologie de la digestion. 2, 1867 Kap. 35.
55. Schmidt, Anatomische Beiträge zur Genese des Ulcus ventriculi. Diss. Leipzig 1895—1896.

Untersuchungen zur Frage der ulcerösen Entstehung peptischer Ulcera. 395

56. Schmidt, A., Zur Pathogenese des Ulcus ventriculi. XX. Kongr. f. inn. Medizin 1902.
57. Schmieden, Diskussion zum Ulcus duodeni. Verhandl. des Chirurgenkongresses 1913.
58. Schminke, Über die experimentelle Entstehung sog. peptischer Erosionen des Magens beim Kaninchen durch Reizung des Plexus coeliacus. Sitzungsber. d. Phys.-med. Gesellsch. Würzburg. Ref. Münchener med. Wochenschr. 1910 p. 1382.
59. Stiller, Magengeschwür und Lungentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1911 p. 325.
60. Störk, Ulcus ventriculi und Lymphatismus. Deutsche med. Wochenschr. 1913, 11.
61. Strauß, Untersuchungen über den Magensaftfluß. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 12, 1903 p. 1.
62. Stromeyer, Die Pathogenese des Ulcus ventriculi, zugleich ein Beitrag zur Frage nach den Beziehungen zwischen Ulcus und Carcinom: Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie und zur allgemeinen Pathologie Bd. 54.
63. Suzuh, Über experimentelle Erzeugung des Magengeschwürs. Arch. f. klin. Chir. Bd. 98.
64. Talma, Berliner klin. Wochenschr. 1910, 210.
65. Virchow, Historisches, Kritisches und Positives zur Lehre von den Unterleibsaffektionen. Virchow's Arch. 5, 1853 p. 281.
66. Westphal u. Katsch, Das neurotische Ulcus duodeni. Mitteilungen aus den Grenzgebieten d. Medizin u. Chirurgie Bd. 26.

Aus der medizinischen Klinik des Hospitals zum heiligen Geist
Frankfurt a. M.

(Direktor: Prof. Dr. Treupel.)

Über Nierenfunktionsprüfung vermittels Phenolsulfonphthalein.

Von

Dr. K. Hessel,

Assistenzarzt.

Von den verschiedenen Methoden, die bisher bekannt waren, um einen Einblick in die physiologischen und pathologischen Ausscheidungsverhältnisse der Nieren zu erhalten, waren die meisten für den Praktiker wenig brauchbar. Zum Teil erforderten sie — wie die Kryoskopie, die Leitfähigkeitsbestimmung usw. — eine immerhin schon eingehende Vertrautheit mit der physikalisch-chemischen Technik, zum Teil — wie die von Schlayer angegebene Methode der Einverleibung körperfremder Substanzen (Jodkali und Milchzucker) und die Berechnung der Kochsalz- und Stickstoffelimination, einen größeren Aufwand an Zeit, Arbeit und Hilfsmitteln, die dem vielbeschäftigten Arzt nicht zur Verfügung stehen.

Nun haben vor etwa 2—3 Jahren Rowntree und Geraghty ein sehr vereinfachtes Verfahren zur Vornahme der Nierenfunktionsprüfung angegeben, welches geeignet sein dürfte, bei seiner Einfachheit auch bei dem Praktiker Eingang zu finden und in geeigneten Fällen nachgeprüft zu werden.

Das Verfahren dieser beiden Autoren schließt sich an die von französischer Seite empfohlene Prüfungsmethode der Ausscheidung von Farbstoffen (Methylenblau) an. Als Teststoff benutzen Rowntree und Geraghty das Phenolsulfonphthalein. Ursprünglich empfahlen sie die intraglutäale, später die angeblich zu genaueren Werten führende intravenöse Injektion des Farbstoffes. Von verschiedenen Seiten ist die Methode bisher nachgeprüft worden; während anfangs im allgemeinen die zustimmenden Berichte

überwogen, haben neuerdings verschiedene Untersucher die eindeutigen Resultate nicht bestätigen können und namentlich auf die Unsicherheit der Ergebnisse durch unterlaufende kleinste technische Fehler hingewiesen. So berichtete z. B. Rothe-Berlin auf dem vorjährigen Kongreß der Gesellschaft für Urologie-Berlin, daß der gute Ausfall der Probe nicht stets auch eine gute Funktion beweise; wohl könne man andererseits bei einem schlechten Ausfall Rückschlüsse auf eine Schädigung der Nieren ziehen. Auch Schwarz-Wien und W. Blum-Wien berichteten über differente Resultate.

Wir haben hier an der medizinischen Klinik des Hospitals zum heiligen Geist die Methode bisher in 50 Fällen (Nierengesunde und Nierenkranke) nachgeprüft; über die Ergebnisse und unsere Beobachtungen soll im folgenden berichtet werden.

In der Methodik hielten wir uns möglichst genau an die von Rowntree und Geraghty angegebene Technik. Die Injektionen machten wir bei den ersten 12 Fällen intraglutäal, bei den 38 übrigen intravenös. In allen Versuchen benutzten wir das amerikanische Präparat von Hunson, Westcott und Company Baltimore, so daß eine Verschiedenheit des Resultates bei von verschiedenen Fabriken stammendem Teststoff (worauf eine neuere Veröffentlichung hinwies) für uns nicht in Betracht kommt. Allerdings sei hier vorweggenommen, daß wir bei einem Falle bei der ersten Injektion auch nach 4 Stunden noch keine Spur von ausgeschiedenem Farbstoff nachweisen konnten, während eine nach 6 Tagen vorgenommene 2. Injektion bei derselben Patientin nahezu normale Werte ergab. Worauf dieser einzige völlige Versager beruhte, ließ sich leider mit Sicherheit nicht feststellen.

Zur Einspritzung benutzten wir eine in 20 Teilstriche geteilte Rekordspritze zu 1 ccm, wie sie für Tuberkulininjektionen im Gebrauch sind. Etwa $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Einspritzung ließen wir den Patienten, falls eine Anregung der Diurese erwünscht war, 200—400 ccm Wasser trinken. Von besonderer Wichtigkeit scheint es uns, darauf hinzuweisen, daß im übrigen während der Vornahme der Prüfung alle in dem speziellen Falle gegebenen Mittel, namentlich alle Diuretica, weggelassen wurden, um nicht auf diese Weise die Ausscheidung etwa künstlich zu beeinflussen. Nach Entleerung der Blase wurde dann dem zu Untersuchenden genau 1 ccm der Farbstofflösung (die Ampullen enthalten zwecks bequemerer Entnahme etwas über 1 ccm!) eingespritzt. Bei der intraglutäalen Injektion spritzten wir mit langer Nadel tief in die Glutäalmuskulatur; bei der intravenösen Injektion — am geeignetsten ist die Vena mediana — überzeuge man sich durch Austretenlassen mehrerer Blutstropfen aus der eingeführten Nadel, daß man auch sicher in der Vene ist und spritze erst dann die Lösung ein. Um zu vermeiden, daß aus der Stichöffnung beim Herausziehen der Nadel mit etwaigem Blute auch ein Teil der Farbstofflösung austritt, lasse man die Nadel noch kurze Zeit nach vollendetem Einspritzen in der Vene liegen und schließe

vor der Herausnahme der Nadel die Einstichöffnung durch Fingerdruck auf die Vene distal derselben ab. Nur so kann man sich vor technischen Fehlern — worauf gerade in letzter Zeit mehrere Untersucher hinwiesen — bei der Einspritzung selbst bewahren; vor Fehlern, welche bei der kolorimetrischen Bestimmung schwer ins Gewicht fallen würden: machen doch, wie nachgewiesen, 2 größere Tropfen Verlust an Farbstoff schon eine Fehlergrenze von 10⁰/₀ aus.

Der Beginn der Ausscheidung des Phenolsulfonphthalein kündigt sich bei Zusatz von einigen Tropfen 10⁰/₀ Natronlauge zum Urin in einer schönen rosa bis dunkelrot-violetten Färbung desselben an. Zur genaueren Bestimmung des Zeitpunktes der beginnenden Ausscheidung fängt man am besten innerhalb der nächsten 10 Minuten den mit Katheter entleerten Urin in signierten Reagenzgläsern, in denen sich je 5 Tropfen 10⁰/₀ Natronlauge befinden, auf. Und zwar katheterisiert man nach 3, 5, 7, 9 Minuten usw. bis zum Eintritt der Reaktion; einfacher und für den Patienten angenehmer ist es für die ersten 10 Minuten den Katheter liegen zu lassen. In getrennten Gefäßen wird sodann der nach 1, 2, 3 und ev. auch 4 Stunden nach der Injektion gelassene Urin aufgefangen. Um zu vermeiden, daß größere Mengen Residualharn in der Blase bleiben, ist es am besten, auch diesen Stundenurin durch Katheter zu entleeren. In der Praxis wird man allerdings wohl meist auf dieses mehrmalige Katheterisieren verzichten müssen. Die bei ev. Residualharn angegebenen Fehlergrenzen möchten wir für die Gesamtmenge der Ausscheidung als nicht ins Gewicht fallend bezeichnen: was etwa am Ergebnis der 1. Stunde fehlte, würde bei der Farbbestimmung für die 2. Stunde sich hinzuaddieren, und da nach unseren Untersuchungen in der 3. Stunde nur noch Spuren, in der 4. nur noch in Ausnahmefällen Ausscheidungen des Farbstoffes nachweisbar sind, kann das Gesamtergebnis — wenn man über genügend lange Zeit, d. h. mindestens 3 Stunden untersucht — nicht durch Residualharn beeinflußt werden.

Jede einzelne Stundenmenge des Urins wird nun nach Zusatz von je 10 ccm 10⁰/₀ Natronlauge mit Aqua destillata auf 1000 (bei den unteren Grenzwerten auf 500 ccm) aufgefüllt, und eine filtrierte Probe dieser Mischung im Autenrieth'schen Kolorimeter mit der Skala des geachten Keiles auf Farbgleichheit eingestellt.

Betrachten wir jetzt zuerst unsere Ergebnisse bei der intraglutäalen Injektion des Farbstoffes. Rowntree und Geraghty gaben als Zeitpunkt des Erscheinens des Farbstoffes im Urin 5–11 Minuten an; bei den nierengesunden Individuen seien nach 2 Stunden mindestens 60⁰/₀, gewöhnlich aber 70–90⁰/₀ ausgeschieden. Zu demselben Resultate kommt Sehart, der im Durchschnitt von 15 Fällen 77,2⁰/₀ in den beiden ersten Stunden fand und in toto 74–92⁰/₀ (im Durchschnitt 82,8⁰/₀).

Nach unseren eigenen Untersuchungen beginnt die Ausscheidung des Farbstoffes in den nierengesunden Fällen nach 7 Minuten; bei den Patienten mit mehr oder weniger schweren Nierenaffektionen

verzögert sich die Ausscheidung bis zu 19 Minuten. Was die ausgeschiedene Menge des Farbstoffes betrifft, so wurden in den beiden ersten Stunden zwischen 62,75 % und 77 %, im Durchschnitt 67,7 % und in toto (d. h. über 4 Stunden beobachtet, wobei allerdings in allen Fällen in der vierten Stunde die Ausscheidung = 0 war) zwischen 66,75 % und 79,5 %, im Durchschnitt 75 %, gemessen. Diese Werte bleiben zwar gegenüber den von Rowntree resp. Sehrt angegebenen zurück, überragen aber andererseits wesentlich die von Fromme und Rubener gefundenen Werte mit einem Durchschnitt von 50 %. In den 4 nierengesunden Fällen handelte es sich um leichte Spitzenaffektionen, resp. um einen Fall von Muskelrheumatismus. Bei allen Fällen wurde der Urin nicht nur chemisch nach mehreren Methoden auf Albumen untersucht, sondern auch ein mikroskopisches Sedimentpräparat angefertigt, Menge, spezifisches Gewicht und Reaktion bestimmt, und ferner Puls und Blutdruck (nach Riva-Rocci) registriert. Wichtig scheint es uns diese Untersuchungen an demselben Tage vorzunehmen, an dem die Funktionsprüfung gemacht wird.

Bei den nierenkranken Fällen — bei denen die klinische Untersuchung eine Erkrankung der Nieren festgestellt oder sehr wahrscheinlich gemacht hatte — konnten wir folgende Verschiebung der für die Gesunden gefundenen Werte feststellen. In den ersten beiden Stunden werden zwischen 68,25 % und 5,10 % (im Durchschnitt 43,10 %) ausgeschieden und in toto finden sich nach 4 Stunden 75,75—5,10 %, im Durchschnitt 46,5 %. Auffallend sind hier vor allem die großen Schwankungen der gefundenen Werte.

Tabelle I.

Intraglutäale Injektion.

I. Nierengesunde Fälle. Eintritt der Reaktion nach 7 Min. II. Nierenkranke Fälle. Eintritt der Reaktion nach 7–19 Min.

Ausgeschieden werden:

	Nierengesund		Nierenkrank	
		Durchschnitt		Durchschnitt
1. Stunde:	50,6—40,5 %	44,7 %	58,0—2,5 %	31,6 %
2. Stunde:	30,0—15,0 %	23,0 %	27,0—2,5 %	11,5 %
1. + 2. Stunde:	77,0—62,75 %	67,7 %	68,25—5,0 %	43,0 %
3. Stunde:	14,5—2,5 %	7,0 %	10,0 %—0	3,4 %
4. Stunde:	0	0	0	0
in toto:	79,5—66,75 %	75,0 %	75,75—5 %	46,5 %

Im allgemeinen sehen wir also bei den nierenkranken Fällen eine wesentliche Verminderung der ausge-

schiedenen Menge, die bis zu dem äußerst geringen Wert von 5,0% sinkt. Andererseits fand sich in einem Falle ein Gesamtwert, welcher noch über den Durchschnitt des gefundenen Wertes für Nierengesunde reicht. Es handelte sich bei dieser Patientin um ausgesprochene Albuminurie bei Polyarthrit subacuta. Beim Eintritt der Patientin war Albumen stark +, Esbach 2‰. Die eigentliche Nierenschädigung ist allerdings wohl keine sehr starke gewesen; im Sediment fanden sich nie Zylinder und bei entsprechender Diät und Therapie sank der Albumengehalt bald auf 0,2‰. Bei diesem Falle haben wir ebenso wie im folgenden zur Kontrolle später eine intravenöse Injektion vorgenommen. (Vgl. später.)

Kl. P., 45 Jahre. Tuberculosis pulmonum et renum. Puls 70. Blutdruck: 130:115. Urinmenge 1500. Spez. Gewicht 1011. Als Kind Masern, sonst nie krank. Seit 3 Wochen Husten und Auswurf. Lungen: Über beiden Spitzen verkürzter Schall und unreines am Ende des Inspiriums mit feinstblasigem Rasseln vermischtes Vesikuläratmen. Urin: Bei der Aufnahme A: ++. Esbach $5\frac{1}{2}$ ‰. Im Sediment Erythrocyten und granuliert Zylinder. Nach 14 Tagen ist die Albumenmenge unter 1‰ gesunken; im Sediment keine Zylinder mehr. Diese Besserung des Urinbefundes hielt dauernd an. Ergebnis der Funktionsprüfung: 1. intraglut.: Eintritt d. Reakt. nach 9 Min. 1. + 2. Stunde: 44‰, in toto 50‰; 2. intraven.: Eintritt nach 7 Min. 1. + 2. Stunde: 53‰; in toto 56‰.

An Hand der Sektion konnte in folgendem Falle die nach dem Ergebnis der Funktionsprüfung vermutete stärkere Nierenschädigung nachgewiesen werden. Klinisch handelte es sich um eine schnell verlaufende Lungentuberkulose. Im Urin fanden sich neben Albumen (0,1—0,3‰) zahlreiche granuliert Zylinder. Die Sektion ergab: „Tuberkulöse Infiltrate in den Nieren Trübe Schwellung der Nieren. Niere: Nierenkapsel läßt sich überall gut abziehen. Konsistenz der Niere weich. Rinde trübe, von graurötlicher Farbe, scharf gegen die Marksubstanz abgesetzt. In der rechten Niere finden sich in der Rinde einige kleine verschwommene weißgraue Bezirke.“ [Ergebnis der Funktionsprüfung nach den ersten beiden Stunden 45,5‰, in toto 48‰.]

Auch klinisch die schwerste Nierenschädigung bestand in folgenden beiden Fällen:

M. H., 71 Jahre. Nephritis haemorrhagica. Atherosklerose. Bisher angeblich immer gesund; seit 3 Wochen Schmerzen in der rechten Seite. Lungen: Altersemphysem. Herz: Töne rein, leise. Keine Ödeme. Kein Ascites. Puls 80. Blutdruck 130:110. Urinmenge 650. 1010 alkal. Urin: Bei der Aufnahme sanguis: stark +. Albumen: +. Esbach 0,1‰. Im Sediment granuliert Zylinder und reichlich Erythrocyten. [Funktionsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 19 Minuten, nach den ersten beiden Stunden 14,25‰; in toto 15,5‰.]

R. H., 67 Jahre. Nephritis chronica (Stauungsniere). Mitralinsuffizienz. Bronchitis. Atherosklerose. Puls 80. Blutdruck: 215 : 185. Urinmenge 1000, 1020 sauer. Als Kind und später angeblich immer gesund. Jetzt seit mehreren Monaten Schmerzen in der Herzgegend, Atemnot, Husten mit wenig Auswurf. Status: Sehr hinfällige Patientin in stark reduziertem Ernährungszustand. Keine Ödeme. Kein Ascites. Starke Kyphoskoliose. Lungen: Bronchitis. Herz: Lautes systolisches Geräusch über Spitze und übrigen Ostien. Aktion regelmäßig. Urin: A +. Esbach 0,1⁰/₁₀₀. Im Sediment wenig granulierte Zylinder. Esbach steigt zeitweise auf 0,8⁰/₁₀₀. Im Allgemeinbefinden langsam zunehmende Verschlechterung. [Funktionsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 13 Minuten. Nach den ersten beiden Stunden 5,0⁰/₁₀₀. In der 3. Stunde ist keine Farbstoffausscheidung mehr nachweisbar.]

Eine wesentliche Verschiebung der bisher mitgeteilten Werte, sowohl nach der Eintrittszeit der Reaktion als auch nach der ausgeschiedenen Menge an Phenolsulfonphthalein konnten wir — was von anderer Seite verschiedentlich angegeben wurde — bei der intravenösen Injektion des Farbstoffes nicht finden. Im ganzen können wir über 38 Fälle berichten: 9 betrafen klinisch nierengesunde Patienten, bei 29 waren die Nieren mehr oder weniger geschädigt.

Wie schon von vornherein zu erwarten, erscheint der Farbstoff etwas eher im Urin als bei der intraglutäalen Einverleibung: bei den Nierengesunden regelmäßig nach 3—5 Minuten. Aber auch bei nierenkranken Patienten begann weitaus in der Mehrzahl der Fälle die Ausscheidung nach 5 Minuten (17 von 29, dazu noch 4 Fälle schon nach 3 Minuten), in 6 Fällen trat die Reaktion zwischen 7 und 9 Minuten auf, und nur in 2 Fällen verlängerte sich die Ausscheidungszeit auf 10 resp. 11 Minuten.

Was die ausgeschiedene Menge an Phenolsulfonphthalein betrifft, so fanden sich naturgemäß im Durchschnitt um einige Prozent höhere Werte als bei der intraglutäalen Injektion. Einen wesentlichen Unterschied konnten wir aber, wie gesagt, bei den beiden Injektionsmethoden nicht feststellen. (Vgl. weiter unten Tabelle III. und IV.)

Bei den nierengesunden Fällen wurden in den ersten beiden Stunden zwischen 92⁰/₁₀₀ und 67⁰/₁₀₀ (im Durchschnitt 80,3⁰/₁₀₀) und in toto zwischen 93⁰/₁₀₀ und 74⁰/₁₀₀ (im Durchschnitt 82,3⁰/₁₀₀) ausgeschieden. Bei den Nierenkranken lauten die entsprechenden Zahlen: in den ersten beiden Stunden zwischen 79,5⁰/₁₀₀ und 11,5⁰/₁₀₀ (im Durchschnitt 53,5⁰/₁₀₀) und in toto 81,10⁰/₁₀₀ bis 11,5⁰/₁₀₀ (resp. im Durchschnitt 57,2⁰/₁₀₀). Nicht berücksichtigt ist bei

diesen Zahlen allerdings ein Fall (vgl. später W. R.), welcher obwohl eine sichere Nephritis vorlag, 90% in toto ausschied und damit völlig aus der Reihe fiel.

Tabelle II.

Intravenöse Injektion.

I. Nierengesunde Fälle.
Eintritt der Reaktion nach 3—5 Min.

II. Nierenkranke Fälle.
Eintritt der Reaktion nach
3—11 Min.

Ausgeschieden werden:

	Nierengesund		Nierenkrank	
		Durchschnitt		Durchschnitt
1. Stunde:	79,0—53,0%	67,3%	72,0—9,5%	42,5%
2. Stunde:	14,5—7,0%	13,0%	26,0—2,6%	11,0%
1. + 2. Stunde:	92,0	67,6%	79,5—11,5%	53,5%
3. Stunde:	7,0%	2,0%	11,5%	3,1%
4. Stunde:	ø	ø	4,0%	0,6%
in toto:	93,0—74,0%	82,3%	81,0—11,5%	57,2%

Stellen wir die gefundenen Durchschnittswerte für die intraglutäale und intravenöse Injektion einander gegenüber, so finden wir, daß der wesentliche Unterschied weniger in der gesamten ausgeschiedenen Menge, als in der Verteilung auf die einzelnen Stunden beruht.

Tabelle III.

	Nierengesunde	
	Intraglut.	Intraven.
1. Stunde:	44,7%	67,3%
2. Stunde:	23,0%	13,0%
1. + 2. Stunde:	67,7%	80,3%
3. Stunde:	7,0%	2,0%
4. Stunde:	ø	ø
in toto:	75,0%	82,3%

Tabelle IV.

	Nierenkranke	
	Intraglut.	Intravenös
1. Stunde:	31,6%	42,5%
2. Stunde:	11,5%	11,0%
1. + 2. Stunde:	43,1%	53,5%
3. Stunde:	3,4%	3,1%
4. Stunde:	ø	0,6%
in toto:	46,5%	57,2%

Während bei den Nierengesunden in der ersten Stunde immerhin ein Unterschied von 22,6% besteht, beträgt derselbe für die Summe der beiden ersten Stunden nur noch 12,6%, und bei dem Endresultat gar nur noch 7,3%. Auch bei den Nierenkranken beträgt der Unterschied der Durchschnittszahlen nur etwas über 10%.

Ehe wir auf eine nähere Würdigung der einzelnen Fälle und eine Beurteilung des jeweiligen Funktionsergebnisses eingehen, wollen wir noch einmal kurz die bei der intravenösen Injektion gewonnenen Durchschnittszahlen vergleichen: in den Fällen, in denen sich klinisch eine Nierenerkrankung fand, blieb die ausgeschiedene Menge um etwa 26%, d. i. um rund $\frac{1}{3}$ der Gesamtmenge hinter den nierengesunden Fällen zu-

rück. Überdies fand sich meist in den nierenkranken Fällen eine protrahierte Ausscheidung, so daß in der 3. Stunde noch relativ hohe Farbstoffmengen ausgeschieden wurden, ja in einigen Fällen die Ausscheidung sich sogar über 4 Stunden erstreckte. Von besonderer Wichtigkeit zum Vergleiche der intraglutäalen und intravenösen Methode sind 2 Fälle, in denen beide Injektionsarten angewandt wurden, und in denen sich nur ganz geringe Unterschiede des Gesamtergebnisses fanden:

	Intraglut.	Intraven.
M. B. (Polyarthr. subacuta)	75,75%	76,0%
P. K. (Tbc. pulm. et renum)	50,0%	56,0%

Deutlicher kommt in den einzelnen Stundenwerten die oben erwähnte protrahierte Ausscheidung bei der intraglutäalen gegenüber der intravenösen Injektion zum Ausdruck:

	1. St.	2. St.	3. St.	4. St.	1. + 2. St.	in toto
Intraglut.:	53,5%	14,75%	7,0	0,5%	68,25%	75,75%
Intravenös:	72,0%	4,0%	ø	ø	76,0%	76,0%

Bei der intravenösen Injektion wird also in 2 Stunden derselbe Wert erreicht wie bei der intraglutäalen in 4 Stunden. Und ähnlich verhält es sich im 2. Fall:

	1. St.	2. St.	3. St.	4. St.	1. + 2. St.	in toto
Intraglut.:	30,0%	14,0%	6,0%	ø	44,0%	50,0%
Intravenös:	44,5%	8,5%	3,0%	ø	53,0%	56,0%

Betrachten wir nun die einzelnen Ergebnisse und vergleichen sie an Hand der Krankengeschichten mit dem klinischen Bilde der Erkrankung, so werden wir finden, daß keineswegs etwa die Ausscheidung des Farbstoffes abhängig ist von dem Befund an Eiweiß und Formbestandteilen im Harn; and, daß keineswegs immer aus einer hohen Ausscheidungsmenge auf eine ungestörte Nierenfunktion resp. gesunde Nieren geschlossen werden darf und umgekehrt.

Im allgemeinen allerdings haben wir Werte, welche über den Durchschnittswert von 80% für die beiden ersten Stunden und 83% für die Gesamtzeit reichten, nur bei nierengesunden Patienten gefunden. Bemerkenswert in dieser Beziehung sind die beiden folgenden Fälle: Im ersteren Falle handelte es sich um eine Pyelitis, ev. tuberkulöser Natur, bei welcher das Nierenparenchym wohl noch nicht in Mitleidenschaft gezogen war: eine zweimalige Funktionsprüfung ergab beide Male normale Werte.

P. M., 19 Jahre, Pyelitis + Cystitis.

Mitte Mai 1912 wegen Pyelitis in Behandlung; jetzt seit einem Monat wieder Stechen in der Lendengegend beiderseits. Schwindel, Erbrechen; Schmerzen beim Wasserlassen. Pollakurie. Status: Kräftig gebautes Mädchen; keine Ödeme. Herz und Lungen: o. B. Lk. Hälfte des Abdomens vom Rippenbogen abwärts und vom Rücken aus auf Druck schmerzhaft. Urin: Anfangs Albumen: negativ; dann geringe Spuren, entsprechend dem reichlichen Gehalt an Leukocyten. Im Sediment anfangs Coli und Nierenepithelien; keine Zylinder. Auf Blasenspülungen und desinfizierende interne Therapie wesentliche Besserung aller Beschwerden. Der Urin bietet bei der Entlassung der Patientin keinen pathologischen Befund mehr. [Eintritt der Reaktion beide Male nach 5 Min. Funktionsergebnis: 1. in beiden ersten Stunden 76,0 %; in toto 81,0 %; bei der 2. Prüfung: 1 + 2. Stunde 79,5 %; in toto 81,0 %.]

Das günstige Ergebnis der Funktionsprüfung festigte auch im folgenden Falle die Diagnose einer einfachen Coli-Cystitis (anfangs bestand klinisch eine Zeitlang der Verdacht auf hämorrhagische Nephritis).

L. P., 28 Jahre, Cystitis.

Als Kind Pleuritis, Pneumonie. Am Vortage der Einlieferung angeblich plötzlich blutroter Urin; Schmerzen beim Wasserlassen. Status: Lungen, Herz o. B. Keine Ödeme, kein Ascites. Keine Anhaltspunkte für Nierensteine (auch nicht röntgenologisch). Cystoskopie: Cystitis. Gonorrhoe: (-). Urin: A: positiv, entsprechend dem reichlichen Gehalt an Leukocyten (Esbach: Bodensatz.) Im Sediment reichlich Coli; keine Zylinder. Menge 1500 -2000. Blut ist im Urin weder chemisch, noch mikroskopisch je nachzuweisen. Patient wird nach 3 Wochen völlig beschwerdefrei — Urin ohne jeden pathologischen Befund — entlassen. [Eintritt der Reaktion nach 5 Minuten; in den ersten beiden Stunden werden 81,5 % Farbstoff ausgeschieden; in der 3. Stunde kein Farbstoff mehr nachzuweisen.]

Im Gegensatz hierzu ließ sich andererseits in einigen Fällen das günstige Ergebnis der Funktionsprüfung mit dem klinischen Bilde nicht in Einklang bringen; die klinische Diagnose konnte bei dem ersten Falle überdies durch die Autopsie völlig gesichert werden. Zweifellos haben wir hier ein völliges Versagen der Funktionsprüfung vor uns:

M. C., 36 Jahre. Nervöse Beschwerden. Nephritis.

Als Kind Rachitis. Einige Wochen vor der Aufnahme geschwollene Beine; jetzt Schmerzen in beiden Füßen. Status: Kleine verwachsene Person; gedunsener Gesichtsausdruck. Lungen und Herz ohne wesentlichen Befund. Untere Extremitäten ziemlich abgemagert; Füße druckempfindlich, ohne ausgesprochene Schwellung. Urin: Albumen: +. Esbach 0,7 %₀₀. Urinmengen sehr vermindert, 250—500 ccm. Im Sediment wenig Erythrocyten und Leukocyten; vereinzelte granulierte Zylinder.

10 Tage nach der Aufnahme ist der Urin albumenfrei; aber immer noch auffallend geringe Urinmengen. Patientin wird gebessert entlassen. Zwei Monate nach der Entlassung kommt Patientin in schwerstem Coma uraemicum erneut zur Aufnahme; exitus 12 Stunden später. Im Urin war Albumen stark positiv; Esbach über 10 ‰; es fanden sich reichliche Zylinder (granulierte, hyaline und Blutkörperchen-Zylinder), Leukocyten und Erythrocyten. Dabei hatte die Funktionsprüfung s. Zt. ergeben: Beginn der Ausscheidung nach 5 Min.; die Gesamtmenge (80 ‰) wird in den beiden ersten Stunden schon ausgeschieden. Also Werte, welche völlig den normalen entsprachen, dabei zeigte sich bei der Autopsie eine schwere chronische parenchymatöse Nephritis. Auszug aus dem Sektionsprotokoll: Mikroskopischer Befund: Niere: Die Epithelien der gewundenen und geraden Kanälchen enthalten größtenteils reichlich Fett. Geringe herdförmige Bindegewebsvermehrung. Kapillare Hyperämie. In einzelnen Kanälchen rote Blutkörperchen. Makroskopischer Befund: Nieren: von sehr derber Konsistenz und entsprechender Größe (10:5,5:3 cm). Auf dem Durchschnitt hebt sich die Rinde von der Marksubstanz außerordentlich deutlich ab. Die Rinde zeigt einen trüben, gelbgrauen Farbenton, die Marksubstanz ist schmutzigrot. Die Streifen der Pyramiden deutlich zu erkennen. In der Rinde sind deutlich die Gefäße zu sehen. Nebennieren o. B. Gewicht beider Nieren: 215 g.

Hier also haben wir bei schwerster Nierenschädigung ein recht gutes Ergebnis der funktionellen Nierenprüfung; ein ähnliches Fehlergebnis ergab sich in folgendem Falle:

F. F., 62 Jahre, Myokarditis, Atherosklerose, Nephritis.

Patientin ist bisher nie krank gewesen, seit einigen Wochen geschwollene Füße, sehr verminderte Urinmengen; Anfälle von Atemnot und Herzklopfen. Status: Sehr debile Patientin. Cyanose der Lippen. An beiden Beinen starke Ödeme. Herz: 3,5 : 11,0. Puls 122; Blutdruck 180:150. Spitzenstoß stark hebend, im 6. Interkostalraum. An sämtlichen Ostien systolisches und diastolisches Geräusch; paukende Töne. Aktion äußerst irregulär, sehr frequent. Über der ganzen Herzdämpfung Pulsation und Schwirren fühlbar. Arterien sehr rigide. Lungen: Ausgedehnte Stauungsbronchitis. Abdomen: Ascites. Urin: Albumen: +. Esbach 0,5 ‰. Im Sediment hyaline Zylinder. Urinmengen sehr wechselnd; zwischen 1200 und 350 ccm ganz unvermittelte Übergänge. Im Laufe der Behandlung wird der Urin albumenfrei; die Mengen bewegen sich konstanter um 1000; im Sediment keine Zylinder mehr. Auch im Allgemeinbefinden schnelle Besserung, so daß Patientin auf Wunsch nach 6 Wochen entlassen wird. — 3 Wochen später kommt Patientin in wesentlich verschlimmertem Zustand — namentlich in bezug auf das Herz — zur Aufnahme. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Minuten; 1. u. 2. Stunde 65,5 ‰; in toto 80,5 ‰.]

Auch hier finden wir mithin fast völlig normale Ausscheidungsverhältnisse, während das klinische Bild der Allgemeinerkrankung namentlich bei der zweiten Aufnahme der Patientin ein recht schweres ist. Einen gewissen Rückschluß auf die anatomischen

Schädigungen der Nieren wird man aber trotzdem bei dem Bilde der schweren allgemeinen Atherosklerose wohl ziehen dürfen.

Schließlich hätten wir noch hier den vorhin schon kurz erwähnten markantesten Fall der Versager anzuführen. Zweifellos handelte es sich dabei in den ersten Tagen um eine ganz ausgeprägte hämorrhagische Nephritis. (Die Nierenfunktionsprüfung wurde am 4. Tage der Erkrankung ausgeführt.) Dabei sind die gefundenen Werte an ausgeschiedenem Farbstoff ganz auffallend hohe: 90,0 %! Bei allen anderen Fällen haben wir nur ein einziges Mal (völlig nierengesunde Patientin mit leichter Chlorose) einen annähernd gleich hohen Wert (93 %) gefunden!

W. R., 23 Jahre, Emyem. Akute hämorrhagische Nephritis nach Angina follicularis.

Patient verunglückte beim Sprung ins Wasserbassin der städtischen Schwimmanstalt. Commotio cerebri. Lk. Unterlappenpneumonie, dann Emyema pleurae (Rippenresektion); Angina follicularis. Wegen akuter Nephritis auf die medizinische Abteilung verlegt. Status: Patient in gutem Ernährungszustand, im Gesicht etwas gedunsen aussehend. Ödeme an beiden Fußrücken. Starke Skoliose der Brustwirbelsäule nach rechts. Lungen: Residuen einer alten Pneumonie. Emyem-Operationsbefund. Herz: Lautes systolisches Geräusch über Spitze, Pulmonalis und Aorta. 2. Töne an der Basis akzentuiert. Herztätigkeit nicht ganz regelmäßig. Urin: Albumen: ++. Esbach: anfangs 9 ‰. Sanguis: ++. Im Sediment vereinzelte Leukocyten, reichlich Erythrocyten und granulierten Zylinder. Esbach in den ersten Tagen: 7 ‰; 6 ‰; 9 ‰; 3 ‰; 2,5 ‰; 5 ‰; 3 ‰; 0,2 ‰; 0,3 ‰; 0,2 ‰. Dann dauernd minimale Werte; nach weiteren 14 Tagen nur noch Bodensatz. In der 3. bis 4. Krankheitswoche sind im Sediment nur noch Trümmer von granulierten Zylindern. [Funktionsergebnis: Ausscheidung beginnt nach 3 Minuten; die gesamte Menge von 90 % wird in 2 Stunden (86,0 % + 4,0 %) ausgeschieden.]

Zeigen uns die bisher besprochenen Fälle, daß keineswegs ein gefundener hoher Ausscheidungswert für ein Freisein der Nieren von pathologischen Veränderungen spricht, so haben wir auch andererseits verschiedentlich die Beobachtung gemacht, daß einem nur geringen klinischen Bilde der Nierenerkrankung ein niedriger Ausscheidungswert entspricht: In keinem der einschlägigen Fälle wurden je im Sediment — trotz mehrmaliger genauester Untersuchung — Zylinder oder rote Blutkörperchen nachgewiesen; Albumen fand sich stets nur in minimalen Spuren.

K. N., 54 Jahre, Adipositas. Nervositas.

Seit langen Jahren „nervenschwach“. Vor einigen Tagen sollen die Beine angeschwollen gewesen sein. Status: Sehr fettreiche Patientin.

Mäßige Ödeme beider Beine. Lungen, Herz: o. B. Wassermann'sche Reaktion: Ø. Urin: Nur an 2 Tagen der mehrwöchentlichen Beobachtung Spuren von Albumen, sonst immer frei. Sediment: ohne jeden pathologischen Befund. Urinmengen in normalen Grenzen. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Min.; ausgeschiedene Menge in toto 63 %.]

S. B., 40 Jahre, Alte ruhende Spitzenaffektion.

1907: Blutvergiftung am rechten Unterschenkel mit Jahre lang sich hinziehender Eiterung der Wunde. (Tbc. Fistel?) Lunge: Tuberculosis apicis (ruhender Befund). Herz: o. B. Urin: Albumen etwa 8 Tage lang +. Esbach bis zu 0,1 %₀₀. Die Urinmengen betragen meist über 2000—2500; Blutdruck: 155:100. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Min.; Ausscheidung in den ersten beiden Stunden 58 %; in toto 62 %.]

T. S., 42 Jahre, Nephritis chronica.

Als Kind Scharlach. Vor 4 Wochen Beginn der jetzigen Erkrankung mit sehr häufigem Erbrechen und starken Kopfschmerzen; große Schwäche und Mattigkeit. Status: Mäßig kräftige Frau in reduziertem Ernährungszustand. Keine Ödeme. Lungen: o. B. Herz: Spitzenstoß im 5. Interkostalraum stark hebend. Unreiner 1. Ton an der Spitze. Blutdruck über 240 mm Hg. Urin: A: +. Esbach etwa 0,1—0,2 %₀₀. Im Sediment keine Zylinder. Der Urinbefund bleibt während der Beobachtungszeit dauernd derselbe. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Min.; Ausscheidung in den ersten beiden Stunden 44,0 %; in toto 54,0 %.]

C. R., 55 Jahre, Mitralinsuffizienz, Stauungsorgane.

Vor 30 Jahren Gelenkrheumatismus; sonst außer Lungenentzündung keine Krankheit. Vor 14 Tagen rasch zunehmende Schwellung der Beine, sonst keine Beschwerden. Status: Kräftig gebauter Patient. Starkes Ödem beider Beine. Lungen: o. B. Herz: 6,8:8,7 (Orthodiagramm). An der Spitze kurzes, rollendes, systolisches Geräusch. Aktion: regelmäßig. Anasarka der Bauchdecken. Urin: Anfangs völlig frei von Albumen; später treten ganz minimale Mengen (Esbach: Bodensatz) auf. Im Sediment nie irgendein pathologischer Befund. Urinmengen stark wechselnd zwischen 600 und 2700 (nur im Anfang). Bei salzreicher Kost rascher völliger Rückgang der Ödeme. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Min., ausgeschiedene Menge in den ersten beiden Stunden 39,0 %; in toto 43,5 %.]

Die geringsten Werte (21,0% resp. 27,5%), wie wir sie sonst nur bei schwerster Nierenschädigung gefunden haben (vgl. weiter unten), ergaben sich in einem Falle, bei dem klinisch auch keine schwerere Nierenerkrankung nachzuweisen war, immerhin aber möglicherweise eine bestehende ascendierende Gonorrhöe als schädigendes Moment in Betracht zu ziehen ist. Die beiden vorgenommenen Funktionsprüfungen folgten sich in einem Zeitraum von 4 Tagen; leider konnte eine geplante dritte Prüfung nicht

mehr vorgenommen werden, da die betreffende Patientin inzwischen einer Spezialklinik überwiesen wurde.

K. D., 23 Jahre, Angina follicularis. Gonorrhöe.

Als Kind Scharlach; Neigung zu Anginen. Vor einigen Tagen mit typischer Angina follicularis und peritonsillärem Absceß erkrankt. Urin: Im Urin anfangs kein Albumen; mit der Zeit treten Spuren von Albumen auf; im Sediment kein pathologischer Befund. — Im Cervix-Abstrich reichlich Gonokokken. [Funktionsprüfungsergebnis: 1. Eintritt der Reaktion nach 5 Minuten; ausgeschiedene Menge in den ersten beiden Stunden die Gesamtmenge von 27,5 %; mit diesen Werten deckt sich ungefähr das Ergebnis der 2. Prüfung: die entsprechenden Zahlen lauten: 19,5 % für die ersten beiden Stunden; in toto 21,0 %.]

Aus der Reihe der übrigen Fälle in denen ein Übereinstimmen zwischen klinischem und funktionellem Befunde sich ergab, seien die folgenden kurz angeführt: In den meisten Fällen handelte es sich um chronische Nephritiden; in zwei Fällen wurden durch die Autopsie die klinisch vermuteten schweren organischen Veränderungen an den Nieren (Entzündung der Bowman'schen Kapsel, fettige und hyaline Degeneration) festgestellt.

A. W., 67 Jahre, Nephritis chronica.

Angeblich immer gesund; seit einigen Tagen Erbrechen, Durchfall. Lungen, Herz o. B. Keine Ödeme. Urin: Albumen: schwach +. Esbach: Bodensatz. Reaktion: sauer. Im Sediment granulierte Zylinder. Urinmengen vermindert; um 800. Bei der Entlassung ist der Urin albumenfrei; im Sediment keine Zylinder mehr. [Bei der ersten Funktionsprüfung ist nach 4 Stunden noch keine Spur des Farbstoffes nachzuweisen (vgl. vorne); bei der Wiederholung: Eintritt der Reaktion nach 5 Min. Ausgeschiedene Menge: 1. + 2. Stunde 56,5 %, in toto 60 %.]

M. E., 52 Jahre, Atherosklerose. Nephritis.

Als Kind Masern, Scharlach, Diphtherie. Öfters Erysipel. Mit 18 Jahren Polyarthrit. Patientin klagt jetzt (im Anschluß an eine Apoplexie Ende 1912) über große Mattigkeit. Stat.: Ältere hinfällige Person in reduziertem Ernährungszustand. Keine Ödeme. Lungen: Emphysem. Herz: 4:10,5 Spitzenstoß stark hebend. Aktion nicht ganz regelmäßig. Systolisches Geräusch an Spitze, Pulmonalis und Aorta. 2. Töne an der Basis klingend. Kein Ascites. Blutdruck über 240 mm Hg. Wassermann'sche Reaktion: +. Urin: während der ganzen Beobachtungszeit dauernd Albumen, zwischen 1 % und 3 %. Menge normal: im Sediment zeitweise granulierte und hyaline Zylinder. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Min.; ausgeschiedene Menge: 1:2 Stunde: 45,5 %; in toto 50,0 %.]

M. K., 54 Jahre. Mitralstenose + Insuff. Nephritis. Bisher nie krank. Seit einigen Monaten zunehmende Schwellung und Schmerzen der Beine. Status: Patientin in reduziertem Ernährungszustand. Beine ödematös. Lungen: o. B. Herz: 4,3:8,3. Spitzenstoß hebend. Systolisches und präsysolisches Geräusch an der Spitze; 2. Töne an der Basis

akzentuiert. Leber- und Milztumor (Stauung) geringer Ascites. Urin: A: +. Esbach: durchschnittlich $0,3 \text{ ‰}$. Anfangs im Urin keine Zylinder; im Laufe der Zeit treten reichlich hyaline Zylinder, nur vereinzelte rote Blutkörperchen auf. Die Urinmengen bleiben meist unter 1000. Langsame Verschlechterung des Allgemeinbefindens, zunehmende Ödeme. Patientin tritt gegen ärztlichen Rat aus; nach Bericht des Hausarztes rascher Verfall und baldiger Exitus unter den Zeichen eines urämischen Comas. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 7 Min.; ausgeschiedene Menge: 1. + 2. Stunde: $28,0 \text{ ‰}$, in toto $41,0 \text{ ‰}$.]

M. D., 30 Jahre, Nephritis chronica.

Mit 18 Jahren Polyarthrit. Im Vorjahre Nephritis. Jetzt Schmerzen im linken Schultergelenk. Status: Keine Ödeme. Lungen: o. B. Herz: prä systolisches Geräusch an der Spitze mit akzentuierten 1. Ton. Urin: A: +. Am Einlieferungstage 1 ‰ , dann dauernd um $0,2 \text{ ‰}$. Im Sediment granuliert Zylinder. Urinmengen normal. Bei versuchsweise gegebener normaler (salzhaltiger) Kost steigt der Albumengehalt allmählich wieder auf 1 ‰ an. Patientin entzieht sich der weiteren Behandlung. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Min. Ausgeschiedene Menge: 1. + 2. Stunde $20,5 \text{ ‰}$; in toto $22,0 \text{ ‰}$.]

In dem folgenden Falle ist die Einstellung auf Farbgleichheit mit dem Vergleichskeil nicht so ganz leicht und einwandfrei gewesen, da die stärkere ikterische Verfärbung des Urins den roten Farbton nicht unwesentlich beeinflusste. Immerhin dürfte die Fehlergrenze innerhalb weniger Prozent liegen. Entsprechend der vorhandenen starken Nierenschädigung (vgl. Sektionsprotokoll) war die Ausscheidung eine geringe:

W. F., 44 Jahre, Gallenblasen-Ca. Nephritis.

Patientin war bisher immer gesund; seit einigen Wochen zunehmender „Druck“ und Schmerzen im Leib; zunehmender Ikterus. Status: Sehr kachektische Patientin; ausgeprägter Ikterus der Konjunktiven und der Haut; an beiden Beinen starke Ödeme. Inguinal- und Axillar-drüsen beiderseits stark vergrößert. Lungen und Herz o. B. Abdomen: Fast völlig ausgefüllt von einem enormen Lebertumor: $25 : 42 \text{ cm}$; größere Mengen Ascites nachweisbar. Urin: Mengen sehr vermindert; nie über 800 ccm oft nur knapp 100. Anfangs albumenfrei, dann zunehmende Albumenmenge; gleichzeitig treten im Sediment granuliert Zylinder und Erythrocyten auf. Esbach $0,4 \text{ ‰}$ im Durchschnitt; einige Male bis zu $1,5 \text{ ‰}$. — Rascher Verfall der Patientin; Exitus unter den Zeichen einer schnell zunehmenden Kachexie. [Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 11 Min. (!), ausgeschiedene Menge 1. + 2. Stunde $38,0 \text{ ‰}$; in toto $41,5 \text{ ‰}$.] Bei der Sektion fand sich: (Primäres Ca der Gallenblase). Nierenmetastasen? Hydronephrose beiderseits. Harnstauungsniere. Mikroskopischer Befund: Niere: Fibrose der Pyramiden; leichtester Kalkinfarkt. Geringe herdförmige Bindegewebsvermehrung in der Rinde; geringe lymphocytäre Infiltration. Geringgradige Verfettung der Epithelien. An einer Stelle starke proliferierende Entzündung der

Bowman'schen Kapseln. Der makroskopisch sichtbare Knoten ist eine **Metastase.** Nierenbecken beiderseits **stark** erweitert. Ureter von entsprechender **Weite.** Nierensubstanz **gering, stark ikterisch** verfärbt. **Konsistenz** der Niere **sehr weich; Rinde und Mark sehr trübe; Zeichnung verwaschen.** Gewicht der Nieren 310 g.

Noch markanter war die Übereinstimmung zwischen Krankheitsbild und Ausscheidungsergebnis in folgendem Falle, in dem es sich um eine schwere chronische Nephritis mit starken Ödemen und Stauungserscheinungen handelte.

F. C., 46 Jahre. Nephritis chronica. Bronchitis. Pleuritis.

Pat. war August 1912 wegen „Nierenreizung“ in Behandlung, dann fast dauernde Krankenhausbehandlung wegen Nierenentzündung. Seit 5 Wochen traten Schwellungen der Füße und Atembeschwerden auf. Status: Mittelgroßer Patient in gutem Ernährungszustand. Gesicht cyanotisch; an beiden Füßen deutliche Ödeme. Lungen: Stauungsbronchitis. Herz: Galopprrhythmus. Töne laut, kurzes systolisches Geräusch über allen Ostien. 2. Aortenton akzentuiert. Kein Ascites. Urin: Bei der Aufnahme Albumengehalt über 5 ‰; im Sediment granulierte Zylinder (Menge vermehrt meist über 2000). Nachdem sich in den ersten Tagen der Albumengehalt wesentlich verringerte, wieder ziemlich schnelle Zunahme von 0,6 ‰ auf 6,0 ‰ bei sinkender Menge (bis auf 400). Im Sedimentbefund änderte sich nichts. Ziemlich unvermittelter Exitus (Herztod). [Funktionsergebnis: Eintritt der Reaktion nach: 7 Min. Ausgeschiedene Menge: 1. + 2. Stunde: 19,5 ‰; in toto 23,0 ‰.]

Dementsprechend fanden sich auch bei der Sektion schwerste Schädigungen an den Nieren: Anatomische Diagnose: Chronische interstitielle Nephritis. Mikroskopisch: Niere: Ausgedehnte chronische Veränderungen. Hyaline Degeneration zahlreicher Glomeruli. Stellenweise zellige Degeneration der gewundenen Kanälchen. Arteriosklerose in kleinen Gefäßen. Linke Niere: klein (10 : 5 : 3,5 cm). Oberfläche feinhöckrig. Auf der Außenfläche eine erbsengroße seichte Narbe, etwas höher eine kleine Cyste. Kapsel läßt sich ziemlich leicht abziehen. Schnittfläche: Rinde schmal (5 mm), Rindenzeichnung unregelmäßig. Nierenbecken o. B. Schnittfläche sonst makroskopisch o. B. Rechte Niere: wie links. Gewicht der Nieren 220 g.

Von besonderer Wichtigkeit scheinen uns sodann für die Beurteilung der Methode diejenigen Fälle zu sein, in welchen wir im Laufe der Behandlung eine zweimalige Funktionsprüfung vornehmen konnten. Einerseits lag es nahe, sich auf diese Weise einen Einblick in den Erfolg der angewandten Therapie zu verschaffen, andererseits konnte man so ev. im allgemeinen für die Gesamtprognose des einzelnen Falles einen Rückschluß ziehen. Im ganzen stehen uns zur Beurteilung 4 Fälle zur Verfügung, in denen der Vergleich zwischen den beiden Bestimmungen im allgemeinen dem klinischen Verlaufe entspricht: bei rasch fortschreitender

Besserung, nicht nur im Urinbefund, sondern auch im Allgemeinbefinden, fanden wir in den folgenden beiden Fällen eine schnelle Zunahme der ausgeschiedenen Gesamtmenge an Phenolsulfonphthalein von 31,5 % auf 82,0 % resp., von 11,15 % auf 75,0 %:

R. M., 22 Jahre. Schmerzen in der Nierengegend.

Patientin war bisher nie krank; jetzt zeitweise Kopfschmerzen und Stiche in der Nierengegend. Status: Schmal gebaute Patientin in mittlerem Ernährungszustand. Lungen: o. B. Herz: rollendes systolisches Geräusch, stark akzentuierte 2. Töne, sonst o. B. Leib weich, eingesunken. Links stärkere reflektorische Bauchdeckenspannung. Die Gegend der linken Niere scheint druckempfindlich. Urin: enthält wechselnd Spuren von Eiweiß. Esbach; anfangs 0,3 ‰, dann kaum meßbar. Die erste Funktionsprüfung ergab: Eintritt der Reaktion nach 3 Minuten; ausgeschiedene Gesamtmenge (in 2 Stunden) 31,5 %. Entsprechend der raschen Besserung des Allgemeinbefindens und des Urinbefundes zeigte die 2. Funktionsprüfung (14 Tage später) schon normale Werte: in 2 Stunden wird die Gesamtmenge von 82,0 ‰ ausgeschieden.

Ähnlich verhält es sich in dem zweiten Falle:

F. E., 20 Jahre. Nephritis chronica.

Vor 12 Jahren Scharlach; vor 2 Jahren Nierenentzündung; jetzt wieder seit 3 Wochen Schmerzen beiderseits in der Nierengegend und Urindrang; viel Kopfschmerzen. Status: Kleine, gut genährte Patientin, keine Ödeme. Haut, Schleimhäute blaß. Lungen und Herz: ohne wesentlichen Befund. Leib ist in der Gegend beider Nieren druckempfindlich, kein Ascites; Augenhintergrund; o. B. Urin: Bei der Aufnahme Albumen: +; Esbach 0,2 ‰. Im Sediment einzelne Leukocyten, hyaline und granuliert Zylinder, die in den nächsten Tagen noch zunehmen; die Urinmenge sinkt von 1000 auf knapp 500 ccm. Die zu dieser Zeit vorgenommene 1. Funktionsprüfung ergibt: Eintritt der Reaktion nach 7 Minuten; ausgeschiedene Gesamtmenge 11,5 % (!) in 2 Stunden. Bei salzreicher Kost und entsprechender Therapie wieder langsam ansteigende Urinmengen: 1200—1500. Nach 1½ monatlicher Behandlung tritt Albumen nur noch gelegentlich in minimalsten Spuren auf; im Sediment finden sich keine pathologischen Bestandteile mehr. Das Allgemeinbefinden der Patientin hat sich wesentlich gehoben: 8 Pfd. Gewichtszunahme. Dem entspricht das Resultat der 2. Funktionsprüfung (6 Wochen später): Eintritt der Reaktion nach 3 Minuten; ausgeschiedene Gesamtmenge in 2 Stunden 75 ‰.

In den beiden anderen Fällen war der Unterschied der zwei Untersuchungen ein nur geringer (er betrug das eine Mal 9 % das andere Mal nur 2 %); beide Male war aber auch der klinische Befund ein sehr konstanter. (Vgl. die beiden folgenden Krankengeschichten.) Namentlich im letzten Falle handelt es sich wohl fraglos um eine sehr chronisch verlaufende Form der Nephritis. Auch jetzt — fast 5 Monate nach der ersten Untersuchung — ist

das Krankheitsbild beinahe unverändert geblieben. Ziehen wir ferner zum Vergleiche nur die in den ersten resp. den beiden ersten Stunden ausgeschiedene Menge heran, so finden wir bei der zweiten Untersuchung sogar eine wesentliche Verschlechterung der Ausscheidungsverhältnisse: 43,0% gegenüber 58,0%, resp. 53,5% gegenüber 65,0%. Ferner waren bei der ersten Untersuchung in den beiden ersten Stunden die Gesamtmengen des Farbstoffes ausgeschieden, während bei der zweiten Untersuchung die Ausscheidung sich über 4 Stunden erstreckte. Prognostisch wäre dieser Fall nach dem Ergebnisse der Nierenfunktionsprüfung als ziemlich ungünstig hinzustellen, und dem scheint auch der bisher beobachtete klinische Krankheitsverlauf zu entsprechen.

W. S., 27 Jahr. Nierenschädigung bei apoplekt. Insult.

Pat. war bisher nie krank gewesen; wird in typischem apoplektischem Insult eingeliefert. Blutdruck 180:135 Riva-Rocci Wassermann'sche Reaktion: 0. Urin: Albumen schwach positiv. Esbach 0,05‰. Urinmengen stets normal. Im Sediment kein besonderer Befund. Nach einigen Tagen ist der Urin albumenfrei. Rasch fortschreitende Besserung des Allgemeinbefindens. Funktionsprüfungsergebnis: 1. Eintritt d. Reakt. nach 7 Min. 1. + 2. Stunde 66,0% in toto 68,0%. 2. (3 Wochen später) Eintritt der Reaktion nach 5 Min. 1. + 2. Stunde 74,0%; in toto 78,0%.

W. E., 56 Jahr. Cystitis. Pyelo-Nephritis.

Als Kind Masern und Scharlach, sonst stets gesund; seit einigen Tagen Anschwellen der Füße. Status: Große, sehr korpulente Patientin. Lungen, Herz: o. B. Abdomen: Ascites. Beide Füße und Unterschenkel stark ödematös geschwollen. Urin: Albumen: sehr stark +; im Anfang dauernd über 12‰. Zeitweise erstarrt fast die ganze Esbachsäule. Die Urinmengen betragen zwischen 500 und 700 ccm. Im Sediment reichlich Leukocyten, Trümmer von Zylindern. Trotz energichster Therapie rasche Zunahme der Ödeme, des Anasarca und des Ascites. Esbach bleibt dauernd unmeßbar. Auf Hautdrainage entleeren sich in wenigen Tagen über 12 Liter Flüssigkeit. Esbach fällt kurz nach der Drainage auf 1‰ (für 2 Tage), um schnell wieder auf 12‰ anzusteigen. Bauchpunktion ergibt 3 Liter milchig getrübbten Transsudates, spez. Gewicht 1005. Mikr.; keine Fettzellen. Der Ascites sammelt sich schnell wieder an; das Allgemeinbefinden der Patientin bleibt ziemlich konstant; ebenso der Urinbefund. Funktionsprüfungsergebnis: 1. Eintritt der Reaktion nach 3 Min. 1. Stunde 58,0%, 2. Stunde 7,0%; 3. Stunde 0; 1. + 2. und in toto 65,0%; 2. Prüfung 2 Monate später: Eintritt der Reaktion nach 5 Min. 1. Stunde 43,0; 2. Stunde 10,5; 3. Stunde 6,0; 4. 3,5%; 1. + 2. 53,5; in toto 63,0%.

Um ein bestimmtes Urteil über die Bewertung der Methode für die Prognose gewisser Nierenkrankheiten sich zu bilden, ist

die Zahl der beobachteten Fälle natürlich eine viel zu kleine. Immerhin dürfte es sich empfehlen bei der Anstellung späterer Untersuchungen folgenden Gesichtspunkt im Auge zu behalten: Bewegt sich der gefundene Gesamtwert zwischen 70 und 80%, so scheint es sich im allgemeinen (vgl. aber hierzu die weiter oben erwähnten Ausnahmefälle!) um eine leichtere, schnell vorübergehende Schädigung zu handeln. Diese Ansicht stützen unsere Ergebnisse in folgenden 4 Fällen:

A. B., 22 Jahr. Nephritis acuta.

Als Kind Scharlach, später öfters Angina. Jetzt seit einer Woche Schmerzen in beiden Hand- und Fußgelenken. Status: Mittelkräftig gebautes Mädchen in gutem Ernährungszustand. Ziemlich starke Ödeme an beiden Unterschenkeln, Fußrücken und der Knöchelgegend. Lunge: o. B. Herz: Größe 3:8. Systolisches Geräusch über allen Ostien. 2. Töne an der Basis akzentuiert. Herztätigkeit nicht ganz regelmäßig, etwas beschleunigt. Urin: Albumen + (nur die ersten vier Tage). Esbach 0,2—0,3‰. Im Sediment wenig hyaline und granulierte Zylinder, die nach einigen Tagen ebenfalls verschwunden sind. Die Urinmenge schwankt zwischen 1500 und 2000 ccm. [Funktionsprüfungsergebnis; Eintritt der Reaktion nach 5 Min. 1. + 2. Stunde: 72,0%; in toto 76,5‰.] Patientin wird nach 3 Wochen gebessert entlassen.

J. M., 34 Jahr. Nervositas. Nierenreizung?

Patient wird wegen mancherlei nervöser Beschwerden aufgenommen. Status: großer, kräftiger Patient. Lungen, Herz: o. B. Wassermann'sche Reaktion: +. Urin: Kein Albumen. Kein pathologischer Befund im Sediment; aber sehr wechselnde Urinmengen zwischen 850 und 1800. Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 5 Min. 1. + 2. Stunde 67,0‰; in toto 74,0‰. Bemerkenswert ist, daß wir gerade bei diesem überaus nervösen Patienten die einzige beobachtete Allgemeinreaktion nach intravenöser Injektion von Phenolsulfonphthalein hatten: Schüttelfrost, Temperaturanstieg bis 38,5°, Puls- und Atembeschleunigung; Kopfschmerzen. Dieselben Erscheinungen zeigte Patient übrigens auch bei intravenöser Injektion von 0,45 g Neo-Salvarsan.

M. B., 31 Jahre. Mitralstenose nach Polyarthrit. Nierenreizung.

Patient hat schon mehrfach Gelenkrheumatismus überstanden; am Vortage der Einlieferung erneuter Anfall mit ziehenden Schmerzen im Hüftgelenk. Infektion mit Gonorrhöe vor 2 Jahren. Status: Mittelgroßer Patient in gutem Ernährungszustand. Keine Ödeme. Lungen: ohne wesentlichen Befund. Herz: Größe 5,4:8 (Orthodiagramm). An der Spitze diastolisches Geräusch; 2. Töne an der Basis akzentuiert. Urin: nur in den ersten Tagen Albumen ganz schwach +; im Sediment finden sich wenig Leukocyten. Keine Zylinder! Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 9 Min., 1. + 2. Stunde 72,5‰; in toto 75,5‰.

E. H., 43 Jahre. Nephritis acuta.

Bisher immer gesund (in frühem Alter Rachitis). Seit einigen Wochen Abnahme der Urinmengen; seit 14 Tagen starke, schnell zu-

nehmende Ödeme an Beinen und Leib. Status: Sehr kleine Patientin (125 cm!) Rachitische Deformitäten schwersten Grades am ganzen Skelettsystem. Stark gedunsenes Aussehen; sehr starke Ödeme beider Beine, starkes Anasarka. Ascites. Schleimhäute des Gesichtes leicht cyanotisch. Lungen, Herz: ohne wesentlichen Befund. Urin: Bei der Aufnahme Spuren von Albumen. Im Sediment kein pathologischer Befund. Die ersten Tage Urinmenge sehr vermindert (Durchschnitt 500 ccm) dann plötzlich einsetzende Harnflut: in 4 Tagen 15 $\frac{1}{2}$ Liter! Dann kehren die Urinmengen zur Norm zurück, um sich im allgemeinen — mit zeitweiser Abnahme bis 700 ccm — auf normaler Höhe zu halten. Die Ödeme nehmen rapid ab; der Ascites schwindet völlig. Beschwerdefrei wird Patientin nach 2 $\frac{1}{2}$ Monaten entlassen. Funktionsprüfungsergebnis: Eintritt der Reaktion nach 10 Min. 1. + 2. Stunde 59,5 $\frac{0}{0}$, in toto 71,5 $\frac{0}{0}$.

Ebenso scheint ein schnelles Ansteigen des gefundenen Gesamtwertes bei mehrmaliger Untersuchung als prognostisch günstiges Zeichen aufzufassen zu sein.

Kommen wir zusammenfassend zu dem Schlusse! Noch scheinen uns die Anschauungen über Wert und Unwert der Phenolsulfonphthaleinmethode nicht genügend geklärt. Es ist erwünscht, daß noch möglichst große Versuchsreihen sowohl bei Gesunden als auch Nierenkranken mitgeteilt werden. Was der Methode von Rowntree unserer Ansicht nach eine gewisse Aussicht auf Verbreitung verspricht, ist ihre Einfachheit in der Technik und ihre gänzliche Ungefährlichkeit für den Patienten. Mit wenig Utensilien und Reagenzien kann sie der praktische Arzt bequem in der Sprechstunde, ev. sogar am Krankenbett ausführen. Irgendwelche Folgeerscheinungen der Einspritzungen sahen wir nie. Einziges Mal trat — wie schon erwähnt — bei einem Patienten einige Stunden später unter Schüttelfrost eine Temperatursteigerung auf 38,6 C. auf, nach 24 Stunden war die Temperatur wieder völlig zur Norm zurückgekehrt. Überdies reagierte dieser Patient auch auf einmalige intravenöse Salvarsaninjektion (0,45 Neo-Salvarsan!) so stark, daß von einer weiteren Salvarsanbehandlung abgesehen werden mußte.

Inwieweit also die Methode geeignet sein wird einen Überblick über die Gesamtfunktion der Nieren sich zu verschaffen, erscheint uns noch nicht spruchreif. Um Art und Sitz der Störung in den Nieren festzustellen, wird man auch fernerhin die allerdings schwierigeren, aber auch wesentlich exakteren Methoden nach Schlayer und anderen nicht entbehren können.

Literatur.

1. Albrecht, *Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie* Bd. 37 H. 2 p. 270, 1912.
2. Autenrieth, W. u. Albert Funk, Über einige kolorimetrische Bestimmungsmethoden: die nierendiagnostische Methode von Rowntree u. Geraghty. *Münchener med. Wochenschr.* 59 Nr. 49 p. 2657—2660, 1912.
3. Behrenroth, E. u. L. Frank. Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Niere mit Hilfe der Phenolsulfophthaleinprobe. *Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap.* Bd. 13 H. 1, 1913.
4. Boyd, Montague L., Phenolsulphonphthalein and functional tests of the kidneys. *Journal of the amer. med. assoc.* 58 p. 620—625, 1912.
5. Cabot, H. and E. L. Young, Phenolsulphonphthalein as a test of renal function. *Transakt. of the amer. assoc. of genito-urin. surg.* Vol. VI, 1911.
6. Conzen, F., Über Nierenfunktionsprüfung. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 108 H. 3 u. 4.
7. Deutsch, F., Funktionelle Nierenprüfung mittels Phenolsulfonphthalein. *Wiener klin. Wochenschr.* 1912 Nr. 32
8. Eichmann, Elise, Nierenfunktionsprüfung durch Phenolsulfonphthalein. *Zentralbl. f. Gynäkologie* Nr. 6 p. 203, 1913.
9. Erne, F., Funktionelle Nierenprüfung mittels Phenolsulfonphthalein nach Rowntree u. Geraghty. *Münch. med. Wochenschr.* 60 Nr. 10 p. 510—512, 1913.
10. Fromme, F. u. C. Rubner, Über die Bedeutung der Phenolsulphonphthaleinprobe zur Prüfung der Funktion der Nieren. *Berl. klin. Wochenschr.* XXXIX Nr. 4 p. 1889—1891.
11. Dies., Die Nierenfunktionsprüfung mittels des Phenolsulfonphthaleins. *Münchener med. Wochenschr.* 60 Nr. 11 p. 588 u. 589, 1913.
12. Geraghty, J. T. u. L. G. Rowntree, The phenolsulphonphthalein test for estimating renal funktion. *Journ. Amer. Med. assoc. Chicago.* Vol. LVII Nr. 10, 1911.
13. Goldberg, Zur Nierenfunktionsprüfung mit Phenolsulfophthalein. *Gynäkolog. Gesellschaft in München; Sitzung am 14. November 1912).* *Münchener med. Wochenschr.* 59 Nr. 52 p. 2898, 1912.
14. Goodman, Charles, Phenolsulphophthalein in estimating the functional activity of the Kidneys. A further contribution to its value. *Journ. of the Americ. med. Assoc.* Bd. 61. Nr. 3 p. 184—189, 1913.
15. Pepper, O. H. Ferry and S. Harold Austin, Some interesting results with the phenolsulphonphthaleins test. *Americ. journal of the med. scienc.* 145 p. 251—258, 1913.
16. Pleschner, Hans G., Funktionelle Nierendiagnostik. *Prager med. Wochenschr.* 1912 Nr. 5.
17. Roth, Max, Über Funktionsprüfungen der Nieren und ihre Bedeutung für die Therapie. *Med. Klinik.* IX. Nr. 26. p. 1033—1035, 1913.
18. Ders., Über einige wichtige Fehlerquellen bei der Phenolsulfonphthaleinprobe zur Prüfung der Nierenfunktion. *Berliner klin. Wochenschr.* Nr. 35, 1913.
19. Rowntree, L. G. and J. T. Geraghty, The pthalein test, an experimental and clinical study of phenolsulphonphthalein in relation to renal funktion in health and disease. *Arch. of int. med.* 9 p. 284—338, 1912.
20. Dies., *Journ. Pharm. and exper. Therapie.* Juli 1910, 1, 579.
21. Dies., *Annal. de med. d. Org. genito-urin.* 1911. 1 Nr. 4 u. 5.
22. Dies., *Tr. ann. am. genito-urin. surg.* 1910, 3 p. 59.
23. Dies., *The Journ. of the amer. med. assoc.* 2. Sept. 1911. Bd. 57 p. 811—816.
24. Sehrt, E., Die Phenolsulfonphthaleinmethode zur Bestimmung der Nierenfunktion. *Zentralbl. f. Chirurgie* 1912 Nr. 33.
25. Treupel, G., Über Funktionsprüfung der Nieren. Vortrag auf dem Mittelrhein Arztag in Bad Kreuznach. 18. Mai 1913.
26. Vogel, Julius, Das Phenolsulfonphthalein in der funktionellen Nierendiagnostik *Berliner klin. Wochenschr.* XXXIX Nr. 46 p. 2172—2174, 1912.

I. Intraglutäale Injektion

Nr.	Name Alter	Datum	Diagnose der Nieren- erkrankung	Eintritt der Reak- tion nach	Ausgeschiedene Menge an Phenolsulfon- phthalein nach der							
					1. Std. ‰	2. Std. ‰	3. Std. ‰	4. Std. ‰	1. + 2. Std. ‰	3. + 4. Std. ‰	Im ganz. ‰	
1	B. K. 25 J. w.	10. III. 1913	Keine Nieren- erkrankung. Leichter Lungenspitzenkatarrh	7 Min.	47,0	30,0	2,5	∅	77,0	2,5	79,5	
2	M. H. 20 J. w.	25. III. 1913	Keine Nieren- erkrankung	7 Min.	50,0	15,0	14,5	∅	65,0	14,5	79,5	
3	G. S. 22 J. w.	12. III. 1913	Keine Nieren- erkrankung	7 Min.	41,25	21,5	10,0	∅	62,75	10,0	72,75	
4	L. Sch. 37 J. w.	5. III. 1913	Keine Nieren- erkrankung. Leichter Lungenspitzenkatarrh	7 Min.	40,5	25,0	1,25	∅	65,5	1,25	66,75	
5	B. M. 17 J. w.	8. III. 1913	Nierenrei- zung bei sub- akutem Ge- lenkrheuma- tismus	7 Min.	53,5	14,75	7,0	0,5	68,25	7,5	75,75	
6	R. L. 32 J. w.	3. II. 1913	Schrumpf- niere	7 Min.	35,0	27,0	∅	∅	62,0	∅	62,0	
7	F. R. 17 J. m.	6. II. 1913	Nephritis chronica (Tbc.?)	7 Min.	58,0	2,5	∅	∅	60,5	∅	60,5	
8	M. H. 55 J. w.	5. III. 1913	Nephritis chronica	9 Min.	26,5	20,2	10,0	∅	46,7	10,0	56,7	
9	A. S. 26 J. w.	5. II. 1913	Nephritis chronica (Tbc.?)	9 Min.	37,5	8,0	2,5	∅	45,5	2,5	48,0	
10	P. K. 45 J. m.	3. III. 1913	Nephritis acuta	9 Min.	30,0	14,0	6,0	∅	44,0	6,0	50,0	
11	M. H. 71 J. w.	25. III. 1913	Nephritis hämorrhag.	19 Min.	10,0	4,25	1,25	∅	14,25	1,25	15,5	
12	R. H. 67 I. w.	5. II. 1913	Stauungs- niere Nephri- tis chronica	13 Min.	2,5	2,5	∅	∅	5,0	∅	5,0	

von 1,0 ccm Phenolsulfonphthalein.

Puls	Blutdruck (Riva- Rocci)	Harn- menge	Spez. Ge- wicht	Reaktion	Chemischer und mikro- skopischer Harnbefund	Be- merkungen
85	130 : 110	1400	1010	neutral	A: \emptyset S: \emptyset J: \emptyset Sediment: \emptyset	
70	110 : 90	1500	1012	sauer	A: \emptyset S: \emptyset J: \emptyset Sediment: \emptyset	Muskel- rheuma- tismus
70	95 : 85	1500	1009	schwach sauer	A: \emptyset S: \emptyset J: \emptyset Sediment: \emptyset	
70	110 : 80	1500	1015	sauer	A: \emptyset S: \emptyset J: \emptyset Sediment: \emptyset	
84	125 : 95	1800	1025	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset Esbach: 1,3 $\%$ Sediment: \emptyset	
80	120 : 100	2250	1005	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 2 $\%$. Sediment: Spärliche gekörnte Zylinder. Nieren- epithelien u. Leukocyten.	Geringe Hypertrophie des Herzens
72	135 : 110	750	1016	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,2 $\%$. Sediment: Leuko- cyten u. granul. Zylinder.	Tuberculosis pulmonum. Stad.: I/II.
70	120 : 100	1300	1022	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,1 $\%$. Sediment: Spärliche granulierte Zylinder.	Myocarditis. Bronchitis. Emphysem.
70	105 : 85	1300	1010	leicht alkalisch	A: + S: \emptyset J: \emptyset Esbach: 0,25 $\%$. Sediment: Zahlr. Leukocyten, vereinz. Ery- throcyten u. spärlich granul. Zylindr.	Tuberculosis pulmonum Stad.: II/III
70	130 : 115	1500	1011	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset sanguis: + Esbach: 0,5 $\%$. Sediment: Erythrocyten. Leukocyten, granul. Zylinder.	Ausgedehnte disseminierte Tuberkulose beid. Lungen
80	130 : 110	650	1010	alkalisch	A: + S: \emptyset J: \emptyset sanguis: + Esbach: 0,3 $\%$. Sediment: Leukocyten. Erythrocyten, granul. Zylinder.	
80	215 : 185	1000	1020	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,3 $\%$. Sediment: Wenig Leukocyten und vereinzelte granulierte Zylinder.	Mitralinsuffic. Atherosklerose Bronchitis. Kyphoskoliose.

II. Intravenöse Injektion

Nr.	Name Alter	Datum	Diagnose der Nieren- erkrankung	Eintritt der Reak- tion nach	Ausgeschiedene Menge an Phenolsulfon- phthalein nach der						
					1. Std. %	2. Std. %	3. Std. %	4. Std. %	1. + 2. Std. %	3. + 4. Std. %	Im ganz. %
1	F. I. 21 J. w.	14. V. 1913	Keine Nieren- erkrankung	5 Min.	79,5	12,5	1,0	∅	92,0	1,0	93,0
2	M. C. 36 J. w.	21. IV. 1913	Keine Nieren- erkrankung (Abgelaufene (Tbc. apicis.)	5 Min.	68,0	12,0	∅	∅	80,0	∅	80,0
3	M. B. 17 J. w.	9. IV. 1913	Nierenrei- zung bei sub- akut. Gelenk- rheumatism.	5 Min.	72,0	4,0	∅	∅	76,0	∅	76,0
4	A. B. 22 J. w.	5. IV. 1913	Nephritis acuta	5 Min.	65,0	7,0	4,5	∅	72,0	4,5	76,5
5	W. R. 24 J. m.	7. V. 1913	Nephritis acuta haemor- rhagica	5 Min.	86,0	4,0	∅	∅	90,0	∅	90,0
6	J. M. 34 J. m.	22. IV. 1913	Nieren- reizung	5 Min.	53,0	14,0	7,0	∅	67,0	7,0	74,0
7	M. Bu. 26 J. m.	28. IV. 1913	Nierenreiz. bei akutem Gelenk- rheumatism.	9 Min.	60,5	12,0	3,0	∅	72,5	3,0	75,5
8	W. S. 27 J. m.	23. IV. 1913	Nieren- schädigung bei apoplekt. Insult.	7 Min.	40,0	26,0	2,0	∅	66,0	2,0	68,0
9		14. V. 1913		5 Min.	54,5	19,5	3,0	∅	74,0	3,0	77,0
10	J. B. 40 J. m.	24. IV. 1913	Nephritis (?) (Ruhender Lungen- befund)	5 Min.	39,0	19,0	4,0	∅	58,0	4,0	62,0
11	P. Kl. 45 J. m.	14. V. 1913	Nephritis acuta	7 Min.	44,5	8,5	3,0	∅	53,0	3,0	56,0
12	M. D. 30 J. w.	10. IV. 1913	Nephritis acuta	5 Min.	12,0	8,5	1,5	∅	20,5	1,5	22,0

von 1,0 ccm Phenolsulfonphthalein.

Puls	Blutdruck (Riva- Rocci)	Harn- menge	Spez. Ge- wicht	Reaktion	Chemischer und mikro- skopischer Harnbefund	Bemerkungen
68	120 : 95	1800	1012	sauer	A: \emptyset S: \emptyset J: \emptyset . Sediment: \emptyset	Chlorose
76	170 : 140	250 bis 500	1024	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,3‰. Sediment: Epithe- lien. Erythrocyten. Leuko- cyten, ganz vereinz. Zylind.	† Seit dem 29. IV. ist der Harn frei von Albumen. Stei- gende Harnmengen
84	125 : 95	1600	1025	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,3‰. Sediment: \emptyset	Vgl. Nr. 5 bei den intraglutäalen Injektionen
70	120 : 105	2000	1017	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,5‰. Sediment: Wenig granulierte und hyaline Zylinder.	
110	150 : 120	2500	1019	alkalisch	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 3‰. Sediment: Leuko- cyten. Erythrocyt. Granu- lierte Zylind. (sanguis: +)	Nephritis nach Angina. (Chron. Pneumonie)
80	110 : 80	850 bis 1400	1025	sauer	A: \emptyset S: \emptyset J: \emptyset . Sediment: \emptyset	Hypo- chondrie Wassermann: +. Starke Reakt. a. Salvarsan u. auf Funktionsprüf. Mitralstenose
78	125 : 95	1500	1023	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: Bodensatz. Sediment: wenig Leukocyten. Keine Zylinder.	
60	180 : 135	1750	1016	alkalisch	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,05‰. Sediment: \emptyset	Atherosklerose. Apoplektischer Insult.
72	175 : 140	1900	1015	neutral	A: \emptyset S: \emptyset J: \emptyset . Esb.: \emptyset . Sediment: \emptyset	Seit dem 6. V. ist der Harn frei v. Albumen
78	155 : 110	2500	1017	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,09‰. Sediment: vereinzelte Leukocyten	Ausgeprägte Kyphoskoliose
68	130 : 115	1350	1012	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 0,3‰. Sediment: Leuko- cyten, granul. Zylinder	Vgl. Nr. 10 bei den intraglutäalen Injektionen
80	180 : 150	800 bis 1500	1020	sauer	A: + S: \emptyset J: \emptyset . Esbach: 1‰. Sediment: granul. Zylinder. Vereinzelte Leukocyten	Mitralstenose.

27*

Nr.	Name Alter	Datum	Diagnose der Nieren- erkrankung	Eintritt der Reak- tion nach	Ausgeschiedene Menge an Phenol- sulfonphthalein nach der						
					1. Std. ‰	2. Std. ‰	3. Std. ‰	4. Std. ‰	1. + 2. Std. ‰	3. + 4. Std. ‰	Im ganz. ‰
13	R. M. 22 J.	1913 9. VII.	Nephritis acuta	5 Min.	18,0	13,5	∅	∅	31,5	∅	31,5
14	R. M.	23. VII		3 Min.	67,5	14,5	∅	∅	82,0	∅	82,0
15	S. Th. 42 J.	14. VI.	Nephritis chronica	3 Min.	36,5	7,5	7,0	3,0	44,0	10,0	54,0
16	J. M. 29 J.	21. VI.	Cystitis	3 Min.	57,0	16,8	∅	∅	73,0	∅	73,0
17	A. W. 67 J.	13. VI.	Nephritis chronica	5 Min.	47,5	9,0	3,5	∅	56,5	3,5	60,0
18	R. Ch. 48 J.	18. VI.	Bronchitis chronica	3 Min.	53,0	14,5	∅	∅	67,5	∅	67,5
19	E. F. 20 J.	25. V.	Nephritis chronica	7 Min.	9,5	2,0	∅	∅	11,5	∅	11,5
20	E. F. 20 J.	7. VII.		4 Min.	67,5	7,5	∅	∅	75,0	∅	75,0
21	C. F. 46 J.	23. V.	Nephritis chronica	7 Min.	14,5	5,0	3,5	∅	19,5	3,5	23,0
22	E. M. 52 J.	3. VII.	Nephritis chronica	5 Min.	32,5	13,0	4,5	∅	45,5	4,5	50,0
23	M. P. 19 J.	19. VII.	Pyelitis?	5 Min.	60,0	16,0	5,0	∅	76,0	5,0	81,0
24	H. E. 43 J.	8. VIII.	Nephritis chronica	10 Min.	46,0	13,5	8,5	3,5	59,5	12,0	71,5
25	D. K. 22 J.	8. VIII.	Nephrit. Reizung nach Angina foll.	5 Min.	17,5	10,0	∅	∅	27,5	∅	27,5
26	B. F. 50 J.	8. VIII.	Nephrit. Reizung nach Lysol- vergiftung	3 Min.	60,0	14,0	∅	∅	74,0	∅	74,0

Puls	Blutdruck (Riva- Rocci)	Harn- menge	Spez. Ge- wicht	Reaktion	Chemischer und mikro- skopischer Harnbefund	Be- merkungen
64	115:90	1000	1012	sauer	A: ∅ S: ∅ Sanguis ∅ Es- bach: 0,3‰. Keine Zy- linder.	
70	115:90	1500	1011	sauer	A: ∅ S: ∅ J: ∅ Sediment: ∅	
88	>240	1500	1009	sauer	A: + S: ∅ J: ∅ Sediment: verunr. gran. Zylinder, Leukocyten, Blasen- epithelien. Esb.: 0,15‰.	W: ∅
80	110:80	1650	1013	sauer	A: Spuren. S: ∅ J: ∅ Sediment: sehr viele Leuko- cyten, keine Zylinder, viele Kokken u. Stäbchen.	
92	160:130	800	1017	sauer	A: + S: ∅ J: ∅ Sedt.: granul. Zylinder.	
68	135:110	1000	1015	sauer	A: + S: ∅ J: ∅ Sedt.: Trümmer von Zyl. Esb.: Bodensatz.	
84	115:95	1000	1013	sauer	A: + S: ∅ J: ∅ Sedt.: Epithelien, einzelne Leuko- cyten, keine Zyl. Esb.: 0,1‰.	
84	115:95	1500	1015	sauer	A: ∅ S: ∅ J: ∅ Sedt.: ∅.	
88	195:165	2200	1018	sauer	A: + S: ∅ J: ∅ Sedt.: granul. Zyl. Esb.: 2,2‰.	†
76	>240	2000	1016	sauer	A: + S: ∅ J: ∅ Sedt.: Leukocyten, keine Zylinder, Esb.: 1‰.	
84	115:90	1500	1017	sauer	A: Spuren S: ∅ J: ∅ Sedt.: Leukocyten, Epithe- lien, keine Zyl. Esb.: Bodensatz.	
72	160:130	800	1013	schwach alkal.	A: + S: ∅ J: ∅ Sedt.: keine Zyl., reichl. Epithel. Esb.: Bodensatz.	
76	100:80	2200	1014	sauer	A: Spuren S: ∅ J: ∅ Sediment: keine Zylinder. Esbach: nicht meßbar.	Neigung zu Angina. Schwere Angina foll. vor 7 Tagen
64	180:150	1000	1016	sauer	A: ∅ S: ∅ J: ∅ Sedt.: ∅.	

Nr.	Name Alter	Datum	Diagnose der Nieren- erkrankung	Eintritt der Reak- tion nach	Ausgeschiedene Menge an Phenol- sulfonphthalein nach der						
					1. Std. %	2. Std. %	3. Std. %	4. Std. %	1. + 2. Std. %	3. + 4. Std. %	Im ganz. %
27	W. E. 56 J.	1913 16. VI.	Cystitis + Pyelo- Nephritis	3 Min.	58,0	7,0	ø	ø	65,0	ø	65,0
28	W. E. 56 J.	9. VIII.		5 Min.	43,0	10,5	6,0	3,5	53,5	9,5	63,0
29	F. F. 72 J.	9. VIII.	Nephritis chron.	5 Min.	50,0	15,5	11,5	3,5	65,5	15,0	80,5
30	P. E. 28 J.	9. VIII.	Cystitis	5 Min.	74,5	7,0	ø	ø	81,5	ø	81,5
31	G. J. 16 J.	11. VIII.	keine Nieren- erkrankung	5 Min.	68,0	11,5	5,5	ø	79,5	5,5	85,0
32	K. M. † 54 J.	11. VIII.	Stauungs- Nephritis	7 Min.	17,0	11,5	8,5	4,0	28,5	12,5	41,0
33	F. W. † 44 J.	11. VIII.	Nephritis	11 Min.	25,5	12,5	3,5	ø	38,0	3,5	41,5
34	E. Chr. 65 J.	11. VIII.	keine Nieren- erkrankung	5 Min.	69,0	14,5	4,5	ø	83,5	4,5	88,0
35	M. P. 19 J.	12. VIII.	Pyelitis? (Tbc.?)	5 Min.	70,0	9,5	1,5	ø	79,5	1,5	81,0
36	D. K. 22 J.	12. VIII.	Nephrit. Reizung nach Angina foll.	5 Min.	15,0	4,5	1,5	ø	19,5	1,5	21,0
37	N.	12. VIII.	Nephritis acuta	5 Min.	56,0	7,0	ø	ø	63,0	ø	63,0
38	R.	12. VIII.	Nephritis chronica	5 Min.	28,5	10,5	4,5	ø	39,0	4,5	43,5

Puls	Blutdruck (Riva- Rocci)	Harn- menge	Spez. Ge- wicht	Reaktion	Chemischer und mikro- skopischer Harnbefund	Be- merkungen
68	155:130	700	1021	alkal.	A: + S: ø J: ø Esb.: 10 ‰ Sedt.: Epithel., Leukocyten, keine Zylinder.	
80	155:130	1250	1023	schwach sauer	A: + S: ø J: ø Esb.: > 12 ‰ Sedt.: reichliche Leukocyten, granul. Zyl.	
122	180:150	800	1019	sauer	A: + S: ø J: ø Esb.: Sedt.: reichl. Leukocyten, vereinz. hyaline Zylinder.	
76	115:95	1900	1023	schwach sauer	A: + S: ø J: ø Sedt.: reichl. Leukocyten, keine Zylinder.	
100	95:75	1400	1018	sauer	A: ø S: ø J: ø Sedt.: o. B.	Polyarthrit acuta
96	165:125	1200	1017	sauer	A: + S: ø J: ø Sedt.: einige granul. Zylinder, Esbach: 0,2 ‰.	Mitralinsuf- ficienz + Mitralstenose
120	170:135	500	1021	sauer	A: + S: ø J: ø Sedt.: einige gran. u. hyal. Cyl. Esb.: 0,4 ‰.	
66	160:130	nicht meßbar (Pat. läßt unter sich)	1019	schwach alkal.	A: ø S: ø J: ø Sedt.: einige Leukocyten, keine Zylinder.	Alte Apo- plexie
80	110:90	1700	1017	sauer	A: Spuren: S: J: ø Sedt.: Nierenbeckenepithel., keine Zylinder, Leukocyten.	Vgl. Fall 23
80	105:80	1800	1015	sauer	A: schwach + S: ø J: ø Sediment: keine Zylinder, Esbach: 0,1 ‰.	Seit 1 Tage Recidiv e. Angina foll. Vgl. Fall 25
112	120:80	1900	1017	sauer	A: ø S: ø J: ø Sediment, keine Zylinder.	Am 16. VIII. Spuren von Albumen
96	155:125	1200	1021	sauer	A: ø S: ø J: ø Sedt.: keine Formelemente.	

424 HESSEL, Über Nierenfunktionsprüfung vermittels Phenolsulfonphthalein.

Nachtrag.

(Aus dem „Urologischen Jahresbericht“ für 1912. Redigiert von Prof. Dr. A. Kollmann u. Dr. S. Jakoby.)

27. Gardner, L'exploration des fonctions rénales au moyen de la phénol-sulfonphthaléine. Garette des hôpitaux 1912 Nr. 55.
28. Keyes, E. R. u. R. A. Stevens, Intravenous administration of phenol-sulfonphthalein for ureter-catheter study of renal function. New York. Med. Journ. Juli 1912.
29. Lance, M., L'examen de la perméabilité rénale par la phénol-sulphone-phthaléine. Gazette des hôpitaux 1912 Nr. 3.
30. Pallin, G., Untersuchung der Nierenfunktion mit Phenolsulfonphthalein. Allmänna svenska Lakartidningen Nr. 10, 1912.
31. Ders., Weiteres über die Phenolsulfonphthaleinprobe. Allmänna svenska Lakartidningen Nr. 45, 1912.
32. Schmidt u. Kretschmer, Further report on the phenolsulphonephthalein test in surgery of the genito-urinary tract. Transaktion of the American urological Association XI meeting. New-York 2. IV. 1912.

Besprechungen.

1.

Abderhalden, Abwehrfermente des tierischen Organismus gegen Körperblutplasma- und zellfremde Stoffe, ihr Nachweis und ihre diagnostische Bedeutung zur Prüfung der Funktion der einzelnen Organe. Mit 11 Textfiguren und 1 Tafel. 2. Aufl., 5,60 M. Berlin, J. Springer.

Nach wenig mehr als Jahresfrist ist die 2. Auflage des Buches erschienen, in dem der Autor über seine überraschende Entdeckung des Auftretens spezifisch eingestellter Fermente gegen plasmafremde Stoffe — in erster Linie Eiweißkörper, aber auch Kohlehydrate und Fette — berichtet, in dem er die Perspektiven erörtert, die sich für die Erforschung des gegenseitigen Abhängigkeitsverhältnisses der Funktion der einzelnen Organe aus dieser Entdeckung ergeben und die in dieser Hinsicht für die Physiologie und Pathologie schon gewonnenen Resultate anführt.

Der Gedankengang Abderhalden's geht dahin, daß fermentative Prozesse den Abbau der dem Körper zugeführten Stoffe beherrschen, sei es im Magendarmkanal, sei es in den Zellen der einzelnen Organe. Sie stellen einen Teil des Schutzes dar, durch den die Zellen vor dem Eindringen fremdartiger ihnen unter Umstände schädlicher Stoffe bewahrt werden, indem die verschiedensten hochmolekularen Eiweißsubstanzen in einfachere gleichartige „Bausteine“ gespalten werden, aus denen die Zelle „auswählt“ und neue „zelleigene“ Stoffe wieder aufbaut. In Analogie der „Symbiose“ verschiedener an sich voneinander unabhängiger einfachster Organismen arbeiten auch die Zellen der einzelnen Organe des zusammengesetzten Organismus einander in die Hand, bildet ein Organ für das andere den „Pionier“, der ihm Vorarbeit leistet. Je tiefer wir in das feinere Geschehen des Stoffwechsels eindringen, um so mehr enthüllt sich uns eine subtile Abstufung der Zerlegungsprozesse, die das Werk ebenso fein differenzierter Fermente ist. Auf ganze Gruppen von Substanzen wirkende Fermente, wie das Trypsin, sind vielleicht nur Gemenge einer Vielzahl solcher streng spezifischen Enzyme. Wohl der überraschendste und neuartigste Beleg für die streng spezifische Natur der im Organismus wirkenden Fermente wäre in dem nach Abderhalden erwiesenen Umstand zu sehen, daß nicht nur gegen körperfremde, sondern auch körpereigene aber plasmafremde Stoffe, sofern

sie nur durch spontanes, sei es physiologisches oder pathologisches Geschehen und nicht auf experimentellem Wege durch künstliche parenterale Einführung ins Blut gelangen, sich spezifische Fermente im Blutplasma einstellen. Auf das physiologische Eindringen von Placentarstoffen ins Blut soll sich das Auftreten von Placenta abbauenden Fermenten im Blut bei der Schwangerschaft gründen, analoge Vorgänge setzt man voraus, wenn man aus dem Auftreten von Fermenten, die bestimmte andere Organgewebe abbauen, auf eine Schädigung der betreffenden Organe schließt, wenn man auf das Gelingen von Krebsdiagnosen durch Untersuchung des Blutes hofft u. a. m.

Es sind weite Ausblicke für die Erforschung pathologischer und physiologischer Vorgänge welche uns Abderhalden eröffnen zu können glaubt. Pathogenese, Diagnose und Therapie müßten wertvolle Früchte von seinen Gedankengängen erwarten. Abderhalden verfügt über eine reiche Phantasie, die ja wohl auch eine Vorbedingung für wirklich schöpferisches Arbeiten darstellt. Auch formal äußert sich diese Eigenschaft des Autors in der Vorliebe für eine bilderreiche Sprache, die die Lektüre des Buches leicht und anregend macht, wenn sie auch die Schwierigkeiten der vorliegenden Probleme gelegentlich verhüllt. Wenn der Autor ausführt, daß der Organismus bei der Bereitstellung der spezifischen Abwehrfermente nichts vollständig Neues vollziehe, da ja auch sonst in den Zellen Fermentwirkungen stattfänden und die Fermente nur neuartigen Substraten „wenn es erforderlich ist“ „angepaßt“ zu werden brauchten, so liegt doch gewiß in diesem Vorgang das Haupträtsel verborgen. Eine Erklärungsmöglichkeit, die Abderhalden an einer Stelle kurz andeutet, dürfte besonderer Beachtung wert zu sein, die nämlich, daß mit dem Untergang von bestimmtem Organgewebe und dem dadurch bedingten Übertritt des betreffenden Zellmaterials in die Blutbahn auch diesen Organzellen eigentümliche, auf deren Eiweiß von vornherein schon abgestimmte Fermente ins Blut gelangten. Diese einfache Hypothese kann experimenteller Prüfung nicht allzu schwer zugänglich sein.

Von besonderem Werte für alle, die sich mit den Abderhaldenschen Untersuchungsmethoden beschäftigen wollen, ist die Neuauflage des Buches übrigens wegen der sehr eingehenden Beschreibung der Methodik, der fast ein Drittel des Raumes gewidmet ist. Bei der Empfindlichkeit der in Betracht kommenden Reaktionen, bei der Wichtigkeit, die einer regelrechten Zubereitung der Textorgane zukommt, steht und fällt nach Abderhalden die Zuverlässigkeit der Resultate mit der genauesten Befolgung der von ihm gegebenen Vorschriften. (Moritz.)

2.

Franz Nagelschmidt, Lehrbuch der Diathermie für Ärzte und Studierende. 328 S. m. 156 Abbild. Berlin, Springer 1913.

Nagelschmidt faßt in seinem „Lehrbuch“ zusammen, was zurzeit über die Wirkungsweise und Erfolge der Behandlung mit Hochfrequenz-

strömen bekannt ist. Er stützt sich dabei im wesentlichen auf die Ergebnisse eigener Untersuchungen und die Erfahrungen an weit über 5000 Fällen bei etwa 30000 Applikationen.

Im ersten Teil erörtert er die physikalischen Grundlagen der Teslaströme, ihre Wirkungsweise auf isolierte Gewebe, die Zirkulation, das Nervensystem, Drüsen usw. und den gesunden Organismus an Hand experimenteller Untersuchungen; die Apparatur und die verschiedenen Anwendungsmethoden der Thermopenetration, die Kontakapplikation, d'Arsonvalisation, Kondensatorbett, werden besprochen.

Der 2. Teil enthält die spezielle klinische Anwendung der Diathermie nach Organgruppen geordnet. Die Indikationen erscheinen zunächst zu weit gefaßt, immerhin ist aber zu bedenken, daß jeder Arzt die Thermopenetration bei Erkrankungen verschiedenster Art tagtäglich in einer Form (Kataplasmen usw.) anwendet, die in ihrer Wirkung hinter der Diathermie unzweifelhaft zurücksteht. Die als Belege beigegebenen Krankengeschichten sind zumeist sehr kurz gefaßt, es läßt sich nicht immer daraus ersehen, wie weit die Diathermie als einzige Therapie zur Anwendung kam, wie weit in Kombination mit anderen Hilfsmitteln. Die Darstellung zeugt von einem hohen therapeutischen Optimismus, manche Erfolge, z. B. bei diabetischer Gangrän, Coronarsklerose, traumatischer Splanchnoptose, Tabes muß man zum mindesten als verblüffend bezeichnen. Die chirurgische Anwendungsmöglichkeit der Diathermie für die Koagulation und die Exstirpation von Geschwülsten ist kürzer dargestellt, sie wirkt — besonders durch die schönen Abbildungen — sehr viel überzeugender wie es in der internen Therapie, z. B. durch Reproduktion von Pulskurven, möglich ist.

Das Buch ist für jeden, der sich in die Technik der Behandlung mit Diathermie einarbeiten will, ein vorzüglicher Leitfaden. Ob alle, welche das Heilverfahren zur Anwendung bringen, gleich günstige und häufige Erfolge zu verzeichnen haben werden wie der Verfasser, wird abzuwarten bleiben.

(Eduard Schott, Cöln).

3.

Josef Pelnář, (Prag). Das Zittern, seine Erscheinungsform, seine Pathogenese und klinische Bedeutung. Übersetzt von Mühlstein. Berlin, Gustav Springer 1913. 258 S.

Pelnář versteht unter Zittern eine unwillkürliche, rasche, geringe, um die Gleichgewichtslage schwingende, annähernd regelmäßige, anhaltende Bewegung in irgendeinem Gelenke oder in einer synergischen Gelenkgruppe, welche den Organismus nicht merklich ermüdet und den ergriffenen Körperteil nicht hindert, bei einer Bewegung die gewollte Richtung einzuhalten und ihr Ziel zu erreichen.

Als Registriermethode hat der Verfasser hauptsächlich eine Marey'sche Trommel mit Gewichten benutzt. Der Fehler dieses und ähnlicher Apparate ist der, daß sie die Gesamtzitterkurve in einer Ebene aufschreiben; schwingen die Glieder in verschiedenen Ebenen, so kann die aufgezeichnete Kurve durch Interferenz Unregelmäßigkeiten aufzeichnen,

die in Wirklichkeit fehlen. Trotz aller Mühseligkeiten der Berechnung der Kurven, die mittels der Apparate von Magnol und Robert Sommer gewonnen werden, wäre bei einer so groß angelegten Untersuchung, wie der des Verfassers doch vielleicht manches Ergebnis zuverlässiger geworden, wenn die Kurven in allen drei Dimensionen aufgenommen worden wären.

Bei dem Zittern der Paralysis agitans, auf die Pelnář klinisch und pathognostisch besonders eingeht, und bei dem Alkoholismus ist die Zerlegung in die verschiedenen Ebenen des Zitterns unentbehrlich; ich glaube, der Verfasser würde kaum bei Alkoholisten zu der Aufstellung dreier Typen des Zittern gekommen sein, eines physiologischen (gewöhnlicher Alkohol tremor) eines cerebralen (wie auf der Höhe des Delirs) und eines hysteriform-tonischen, wenn er durch die Betrachtung dreidimensionaler Kurven die Interferenzerscheinungen hätte ausschließen können.

Pelnář faßt als Ursache des Zitterns bei statischer Innervation rhythmische Undulationen der Muskeln auf, die wiederum Intensitätsschwankungen eines anhaltenden Tetanus seien und sich ungefähr 8 bis 13 mal in der Sekunde wiederholten. Das hysterische Zittern nennt er eine unwillkürliche, durch Autosuggestion hervorgerufene, durch Furcht und Ängstlichkeit genährte Simulation, während die einfache Simulation nur durch die gemeine Sucht, zu täuschen oder Vorteile zu gewinnen, geleitet wird. Der Ausdruck Simulation ist unglücklich gewählt. Der Standpunkt des Verfassers wird an anderer Stelle dadurch deutlich, daß er erklärt, er habe keinen einzigen Fall gesehen, in dem Zittern mit Sicherheit als Simulation entlarvt wurde.

Die Parkinson'sche Krankheit hält Pelnář für eine endotoxische Erkrankung oder „noch eher“ für eine Dystrophie, analog der strumipriven Kachexie, dem Myxödem und der Addison'schen Krankheit.

Für die seltenen Fälle, in denen ein wirklicher Intentionstremor beobachtet wird, nimmt er an, daß eine Komplikation mit anatomischen Gehirnläsionen vorliegt, und daß der Intentionstremor daher nicht ein Symptom, sondern eine Komplikation der Paralysis agitans sei.

Das senile Zittern ist nach Pelnář verschieden von dem der Paralysis agitans, hauptsächlich, weil es an intendierte Bewegungen gebunden sei, und weil die Schwingungsweite mit der Intention wechsele. Ich kann nach meinen Erfahrungen das nicht zugeben. Es gibt zahlreiche zitternde Greise, bei denen das Zittern den gleichen Charakter wie das physiologische Zittern zeigt. Aber der typische Tremor senilis hört genau wie bei der Paralysis agitans mit dem Augenblick intendierter Bewegung ganz oder bis auf Spuren auf, und ist dann meist mit Andeutungen von Muskelrigidität und Haltungsstarre verbunden, so daß ich glaube, es handelt sich, wenn nicht um identische, so doch um sehr nahe verwandte Erscheinungen wie bei der Schüttellähmung.

Die Läsionen, die das Intensionszittern der multiplen Sklerose bedingen, werden in den cerebro-cerebellaren Bahnen lokalisiert.

Pelnář sucht von Leupoldt's (und Sommer's) Ansicht, daß eigentümliche Schwankungen der Zitterkurven den Verdacht auf Epilepsie berechtigten, durch den Nachweis zu widerlegen, daß Schwankungen in der Intensität der Zitterbewegungen bei den nicht organischen Erkran-

kungen verschiedenster Art nicht selten zu beobachten seien. von Leupoldt erwähnt allerdings einmal Anhäufungen stärkerer Oszillationen, aber aus seiner Arbeit geht hervor, daß es ihm weniger auf die Schwankungen der Intensität der Zitterbewegungen, als auf ihre intermittierende Häufung ankommt. Es wird also doch noch die Frage offen bleiben, ob Leupoldt's Beobachtungen und ihre Deutung zu Recht bestehen.

Die Hoffnung Charcot's, die Schwingungshäufigkeit des Zitterns zur Diagnose verwerten zu können, ist unerfüllt geblieben.

Das Symptom des Zitterns ist durch die gründliche, durch zahlreiche Kurven dem Selbststudium zugängliche Studie Pelnář's wieder etwas mehr in den Vordergrund gerückt worden. Es wäre sehr wünschenswert, wenn das wertvolle Buch den Anstoß zu weiteren Forschungen über Wesen und Erscheinungsformen des Tremors geben würde.

(Gustav Aschaffenburg, Cöln a. Rh.)

4.

O. Schmiedeberg: Grundriß der Pharmakologie. 1913. Leipzig, Vogel. 7. Aufl. bearbeitet unter Mitwirkung von E. St. Faust. 643 S. 14 M.

Das grundlegende Lehrbuch von Schmiedeberg, das seit seinem ersten Erscheinen im Jahre 1883 für viele Generationen von Medizinern den wichtigsten Wegweiser in das Gebiet der modernen Pharmakologie bildete, hat sich in seiner neuesten Auflage betreffs Anordnung des Stoffes usw. nicht geändert. Die bewährte Einteilung in pharmakologische Gruppen ist beibehalten worden, wobei der chemische Charakter der einzelnen Mittel möglichst berücksichtigt ist.

Innerhalb dieses Rahmens sind natürlich entsprechend dem Fortschreiten der pharmakologischen Forschung vielfache Änderungen vorgenommen. Es kann darauf hier nicht näher eingegangen werden. Ein in den früheren Auflagen nicht enthaltener Satz, welcher besagt, daß „an Menschen die Wirkungen des Opiums und Morphins identisch sind“, verdient hervorgehoben zu werden, weil er viele Leser überraschen wird.

Das ausgezeichnete Lehrbuch des allverehrten Meisters wird auch in seiner neuen Auflage nicht nur dem angehenden Mediziner, sondern auch dem fertigen wissenschaftlich strebenden Arzt reiche Anregung bei dem Studium der Arzneimittellehre und Toxikologie gewähren. (Leo, Bonn.)

5.

H. Köppe, Säuglingssterblichkeit und Geburtenziffer. Wien und Leipzig, 1913. Verlag von Alfred Hölder. 74 S. M. 2,—.

Ist das starke Sinken der Säuglingssterblichkeit der energischen Fürsorgetätigkeit zu verdanken, oder ist sie lediglich die Folge des Geburtenrückgangs?

Es ist sehr zu begrüßen, daß diese für die Bewertung der Säuglingsfürsorgebestrebungen fundamentale Frage in der vorliegenden Schrift

eine berufene Bearbeitung erfahren hat, welche auf Grund des in der älteren und jüngeren Literatur zusammengetragenen Zahlenmaterials und eigener statistischer Erhebungen mehrere wichtige Ergebnisse gezeitigt hat!

Es läßt sich tatsächlich ein Parallelismus zwischen Geburtenhäufigkeit und Säuglingssterblichkeit nachweisen, welcher noch ausgesprochener ist, wenn man für die Säuglingssterblichkeit richtiger die Gesamtmortalität einsetzt. Nun liegt es nahe, diese Tatsache der Verminderung der Kinderzahl der einzelnen Ehen zuzuschreiben, da nach einer landläufigen und weitverbreiteten Ansicht in kinderreichen, ärmeren Familien die Spätgeborenen entweder selbst rasch absterben oder, wenn sie am Leben bleiben, die Lebensaussichten ihrer älteren Geschwister verringern. Es scheint mir das größte Verdienst der Arbeit zu sein, daß Irrige dieser Lehre endgültig dargetan zu haben. Erst bei 7 und mehr Kindern läßt sich ein Ansteigen der Mortalität feststellen, welches zudem die Zahlen für die Gesamtmortalität der Bevölkerung nicht in nennenswerter Weise beeinflussen kann. Da außerdem auch in Ländern mit gleichbleibender ehelicher Fruchtbarkeit die Säuglingssterblichkeit abnimmt, so geht daraus hervor, daß die Abnahme der Geburten an sich nicht die Ursache des Rückgangs der Säuglingssterblichkeit sein kann. Es ist also falsch, letztere durch eine künstliche Verminderung der Geburtenzahl bekämpfen zu wollen, — ja, ein zu weit, bis zum Zwei- und Einkindersystem getriebener Geburtenrückgang läßt die Mortalitätskurve wieder ansteigen, infolge der bekannten größeren Sterblichkeit der erstgeborenen Kinder.

Am Schlusse bekennt sich der Verfasser zu dem Standpunkte derjenigen, welche behaupten, daß nicht die Mortalität von der Zahl der Geburten beherrscht wird, sondern daß umgekehrt die sinkende Gesamtsterblichkeit die Abnahme der Geburten unmittelbar verursacht: je weniger sterben, desto weniger werden geboren. Nicht in hohen, sondern in sinkenden, aber durch verringerte Sterblichkeit überkompensierten Geburtsziffern und infolgedessen steigender Bevölkerungszunahme liegt der Höhepunkt der Kultur. Daher möglichst intensive Säuglingsfürsorge! Er hält es für möglich, daß vom Augenblick, wo das Verhältnis Mortalität: Natalität derart wird, daß daraus eine Bevölkerungsabnahme resultiert, durch eine Art natürlicher Regulierung (Seutemann) die Geburtsziffer sich wieder heben wird.

Auch diejenigen, welche sich dieser optimistischen Theorie nicht anschließen können, werden das kleine Werk mit Genuß und Nutzen lesen!

(Rohmer, Marburg.)

6.

Sobotta, J., Atlas der deskriptiven Anatomie des Menschen. I. Band: Knochen, Bänder usw. (Lehmann's medizinische Atlanten Bd. II). 2. Auflage. Gebunden M. 20,—.

Der in 2. Auflage erscheinende Atlas der deskriptiven Anatomie ist in dem vorliegenden I. Bande wesentlich verbessert worden.

Das in 3 Bänden erscheinende Werk behandelt in der I. Abteilung die Knochen, Gelenke und Bänder, die Muskeln und die Regionen des

menschlichen Körpers; die Eingeweide des Menschen, einschließlich des Herzens bilden den II., das Nerven- und Gefäßsystem sowie die Sinnesorgane des Menschen nebst einem Anhang des Lymphgefäßsystems bilden den III. Band. Der I. Band enthält auf 264 Seiten (Quartformat) 166 farbige und 143 schwarze Abbildungen auf Tafeln sowie 27 z. T. farbige Figuren im Text nach Originalzeichnungen des Malers K. Hajek.

Neben einer Vermehrung der Zahl der Abbildungen in den einzelnen Abschnitten dieses Bandes, besonders in der Myologie ist eine wesentliche Veränderung und Verbesserung der Ersatz der bisherigen lithographischen Tafeln der Muskellehre durch mehrfarbige Autotypen. Dazu kommen Halbseitenansichten der Rumpf- und Bauchmuskulatur, die in vollendet schöner Weise wiedergegeben sind. Der osteologische und syndesmologische Teil hat an verschiedenen Stellen Erweiterungen erfahren.

Die Anordnung des Buches ist dieselbe geblieben. Auf der den Figuren gegenüberstehenden Seite findet sich neben der Figurenerklärung ein kurzer beschreibender Text. In der Myologie ist der Text in Tabellen beigegeben, die sehr übersichtlich Ursprung, Ansatz, Nervenversorgung und Funktion der Muskeln angeben.

Dadurch ist das Buch besonders zum Gebrauch bei den Präparierübungen geeignet, aber es entspricht nicht nur den praktischen Bedürfnissen des Medizinstudierenden, auch der Arzt wird sich des Werkes zum Nachschlagen, zur schnellen Orientierung gerne bedienen.

Der Atlas ist ein medizinisches Kunstwerk. Der Preis ist bei der Güte der Ausstattung gering.

(Frangenheim, Cöln.)

7.

Naegeli, Leukämie und Pseudoleukämie; 2. Auflage des Werkes von Ehrlich, Lazarus und Pinkus, spez. Pathologie und Therapie, Nothnagel. Verlag Hölder, Wien und Leipzig 1913. Preis M. 9,—. 226 S.

Entsprechend der großen Zahl bedeutsamer Arbeiten auf hämatologischem Gebiet, die seit der ersten Auflage des Werkes erschienen sind, wurden fast alle Abschnitte Neubearbeitet.

Die Disposition der ersten Auflage ist im ganzen beibehalten, jedoch hat Naegeli nach unseren heutigen Anschauungen manche Erkrankungen exakter bezeichnet und an anderer Stelle als früher untergebracht. In seinem Lehrbuch werden die Aleukämien noch bei der Pseudoleukämie abgehandelt, während sie Naegeli jetzt in dem Kapitel über Lymphadenosen und Myelosen bespricht.

Besonders eingehend sind die neuen Erfahrungen über Morphologie und Histologie der Blutkrankheiten bearbeitet und durch sehr gute Tafeln leichter verständlich gemacht. Entsprechend dem Zweck des Buches ist großer Wert auf allgemeine klinische Verhältnisse gelegt, und durch Anführen zahlreicher Beispiele ist dem Praktiker Gelegenheit gegeben, sich leichter zu orientieren. Die neuesten Erfahrungen der Therapie sind eingehend gewürdigt. Die Leukämien werden in 2 Abschnitten als Lymphadenosen (lymphatische Leukämie) und als Myelosen (myeloische

Leukämie) besprochen, und dadurch als Systemerkrankungen charakterisiert. In diesen beiden Kapiteln sind auch die Chlorome mit abgehandelt; sie werden nicht für sich besprochen.

Die Mischleukämien und die Leukämien der Tiere sind unter Myelome kurz erwähnt. Es folgt dann ein Kapitel, der Symptomenkomplex der Pseudoleukämie; es werden hier die Lymphosarkomatose und die Granulome (entzündliche, maligne, tuberkulöse und luetische) besprochen.

Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich am Schluß der Hauptabschnitte.

(Otto Heß, Cöln.)

8.

Kollmann-Jacoby, Urologischer Jahresbericht einschließlich der Erkrankung des männlichen Genitalapparates. Verlag L. W. Klinkhardt Leipzig. Preis br. 21, geb. 23 M.

Der 500 Seiten umfassende Bericht erlaubt eine schnelle Orientierung über die Literatur auf diesem Gebiet, was besonders noch durch die übersichtliche Einteilung des sehr umfangreichen Stoffes erleichtert wird.

Wertvoll ist, daß sich ein Abschnitt über die entsprechenden Erkrankungen bei Haustieren am Schluß des Buches findet.

(Otto Heß, Cöln.)

Zur Frage der als Begleiterscheinung bei Leiden der Visceralorgane auftretenden Knie- und Hüftgelenkerkrankungen.

Von

Prof. Michael Lapinsky (Kiew).

(Mit 3 Abbildungen.)

In dieser Abhandlung möchte ich die Aufmerksamkeit der Leser auf eine besondere Art von Leiden des Knie- und Hüftgelenks lenken, das man in ursächlichen Zusammenhang mit dem einen oder anderen visceralen Prozeß bringen kann. Wie die weiter unten angeführten der Literatur entnommenen Daten zeigen, wurde dieses, sowohl hinsichtlich der Zeit, als auch in anderen Beziehungen bestehende Zusammentreffen von Gelenkerkrankungen und visceralen Prozessen auch schon von anderen Autoren vermerkt und verdient daher um so größere Beachtung.

A.

1. Die Frau des Professors der Kiewer Universität, M^{me} K. brachte auf den Rat des Prof. W. P. Obraszoff am 20. März 1913 ihren siebenjährigen Sohn Kyrill in folgender Veranlassung in meine Sprechstunde. Schon seit 3 Jahren leidet ihr Sohn an Schmerzen im Kniegelenk, die bald exazerbieren, bald eine kurzdauernde Linderung zeigen, jedoch nicht gänzlich aufhören, sondern sich 6—18 mal und mehr in der Woche wiederholen. Obwohl diese Schmerzen dem Knaben am Tage nicht ganz die Möglichkeit nehmen sich fortzubewegen, so fühlt er sich doch bei solchen Anfällen besser, wenn er ruhig liegt. Doch öfter treten die Schmerzen in der Nacht im Bette auf und verursachen ihm große Qualen. Obwohl die Schmerzen bereits 3 Jahre bestehen, wurde ihnen doch erst in den letzten 2 Jahren besondere Aufmerksamkeit zugewandt. Bis dahin hatten sich die Eltern nur wegen der bestehenden Appendicitis-erscheinungen Sorge gemacht, und deshalb wurde auch der Wurmfortsatz vom Privatdozenten der Moskauer Universität, Rudnew entfernt. Aus dem von der Mutter aufbewahrten Briefe des Privatdozenten Rudnew ist zu ersehen, daß der Wurmfortsatz im Moment der Operation, d. h. vor 2 Jahren mit eiternden Wunden bedeckt und mit eiteriger Flüssigkeit angefüllt, das Colon ascendens aber infiltriert war.

Nach der Entfernung des Proc. vermif. hörte der Knabe auf, über Schmerzen im Bauche zu klagen, bezeichnete aber mit immer größerer Hartnäckigkeit das rechte Knie als den Ort beständig wiederkehrender Schmerzen. So vergingen 2 Jahre. Die Eltern wandten sich ohne Erfolg an viele Ärzte, die nichts im Kniegelenk finden konnten und die Schmerzen dem schlechten Ernährungszustande des Knaben u. dgl. m. zuschrieben; doch die von ihnen verordneten Mittel brachten dem Patienten keinerlei Erleichterung. Übrigens fanden die Eltern selbst ein Mittel, um die Schmerzen des Knaben zu lindern. Traten solche Schmerzen plötzlich auf, so brachte den Beobachtungen der Eltern gemäß ein rechtzeitig gestelltes Klysma den Anfall zum Stillstand. Andererseits beobachteten die Eltern, daß der Schmerz anfall im linken Kniegelenk unbedingt immer dann auftrat, wenn der Knabe ein Stückchen Schwarzbrot oder einen harten Apfel gegessen hatte, worauf augenscheinlich eine beträchtliche Gasentwicklung erfolgte.

Bei der objektiven Untersuchung erwies sich das Kniegelenk als normal. Kein Ödem seiner Hautdecken, keine Veränderung in der Färbung der letzteren, keine erhöhte Temperatur beim Palpieren, keine Fluktuation, keine Krepitation bei passiven oder aktiven Bewegungen. Die dem Gelenk benachbarten Muskeln weichen nach ihrer Konfiguration, groben Kraft u. dgl. m. nicht von der Norm ab. Doch war der Cond. int. femoris sehr empfindlich gegen Druck. Sehr druckempfindlich waren auch die Gewebe auf der inneren Seite des Oberschenkels, des Unterschenkels, sowie die Hautfalte im unteren Drittel, die Hautäste des N. cruralis, d. h. die N. N. saphenus, infrapatellaris, cruris medius, obturatorius und ebenso die sympathischen Bauchgeflechte — die Plexi hypogastricus, solaris und renalis dexter.

Es wurden von mir dem Patienten des Morgens und zur Nacht Klysmen von physiologischer Kochsalzlösung von 35° R. verordnet, und zwar je 2 Glas täglich im Laufe von 4 Monaten zur Resorption. Außerdem noch eine heiße Kompresse auf den Bauch eine Stunde lang vor dem Einschlafen.

Nach 12 Monaten teilte mir die Mutter mit, daß diese Therapie einen wesentlichen Effekt gehabt habe. Während der letzten 10 Monate haben die Anfälle überhaupt aufgehört, und während der ersten 6 Wochen der Anwendung der verordneten Prozeduren sind nur 6 Anfälle aufgetreten.

Die Anamnese läßt in diesem Falle keinen Zweifel daran zu, daß die Schmerzen im Knie mit einem Leiden des Dickdarms im Zusammenhang stehen. Dafür sprechen einerseits die infolge von Überlastung des Darms und Gasbildung auftretenden einzelnen Anfälle und andererseits das Resultat des purgierenden Klysmas beim akuten Schmerzanfalle. Offenbar sind im gegebenen Falle keinerlei lokale Veränderungen im Gelenk vorhanden, sondern es handelt sich nur um Schmerzen die weit entfernt vom primären Herde des Leidens, d. h. dem Dickdarm, als Begleiterscheinung aufgetreten sind. Charakteristisch ist in diesem Falle, daß die

Schmerzhaftigkeit der Gewebe bei der Palpation nicht so sehr im Gebiete des kranken Gelenkes (Condylus int.), als vielmehr in den benachbarten und sogar von ihm entfernten Gebieten der Haut (N. N. saphenus, obturatorius, infrapatellaris, cruris medius) auf der Innenseite des Ober- und Unterschenkels lokalisiert ist. Wesentlich wichtig ist in diesem Falle auch der Umstand, daß der therapeutische Effekt der Linderung der Schmerzen im Kniegelenk hier nicht infolge der Behandlung des Gelenkes selbst, sondern nach heißen Klysmen und heißen Kompressen auf dem Bauch erfolgte.

2. Am 11. Dezember 1913 wandte sich die 33 Jahre alte Frau eines Ingenieurs, M^{me} A. D. Sch...l, wegen heftigen Schmerzen in beiden Knien an mich. Dieselben waren so intensiv, daß sie sich gar nicht bewegen konnte. Dieser Zustand hatte sich allmählich im Laufe des Herbstes 1912 entwickelt. Da sämtliche von hiesigen Ärzten angewandten therapeutischen Maßnahmen erfolglos geblieben waren, so vermutete man ein bösartiges Knochen- oder Gelenkleiden, woraufhin die Patientin, als sie wieder nach Kiew kam, sich vor allem an den Chirurgen M. S. Tschere-muchin wandte. Ein Ärztekonsilium, an dem Privatdoz. Pissemsky, Dr. Owen und M. S. Tschere-muchin teilnahmen, wurde ein Nervenleiden der Kniegelenke konstatiert. Daraufhin trat die Patientin in mein Sanatorium ein.

Hier stellte sich nach genauem Befragen der Patientin über ihren früheren Gesundheitszustand heraus, daß sie früher bereits zweimal ein ähnliches Leiden der Kniegelenke gehabt hatte, wobei die erste Erkrankung der Knie in dem Jahre aufgetreten war, in dem die ersten Menstruationen sich eingestellt hatten. Sodann trat ein Rezidiv dieser Schmerzen in den Kniegelenken im zweiten Monat nach der Verheiratung auf. Die gegenwärtige Erkrankung trat, ebenso wie die früheren ohne besondere Ursache auf, jedoch schlossen sich diese Schmerzen sehr schmerzhaften Menses an, nach einer unbequemen Reise in einem rüttelnden Wagen. Die Menses traten mit dem 17. Jahre auf, stellen sich jetzt einmal im Laufe von 3—4 Monaten ein und sind stets sehr schmerzhaft. Die gynäkologische Untersuchung ergab chronische Oophoritis, Perioophoritis und Perimetritis.

Bei der objektiven Untersuchung werden allgemeine Abmagerung und Blässe der Hautdecken und der Schleimhäute festgestellt. Die Haut der unteren und oberen Extremitäten fühlt sich kalt an. Die willkürlichen Bewegungen weichen nicht von der Norm ab und sind in allen Richtungen möglich. Die einzelnen Muskeln der Wade und des Oberschenkels sind durchaus normal entwickelt, enthalten keine Knoten, krepitieren nicht beim Palpieren und haben einen normalen Tonus. Die Knochen des Ober- und Unterschenkels, sowie die Gelenke weichen nicht von der Norm ab. Die passiven Bewegungen sind in den Knie-, sowie in den Fuß- und Hüftgelenken ganz frei, wobei die Gelenke weder krepitieren, noch knistern, doch sind beide Knie bei passiven Bewegungen sehr schmerzhaft. Die Konfiguration der Kniegelenke ist normal. Die Gelenke fluktuieren nicht. Druck auf die Seitenwände der Patella und

ihren unteren Pol verursacht der Patientin heftige Schmerzen. Druck auf den Cond. int. fem. ist sehr empfindlich; auch Druck auf den Cond. int. tibiae wird unangenehm empfunden. Ganz unempfindlich gegen Druck sind hingegen die Kniekehle und der Femur oberhalb der Kniescheibe.

Druck auf die Haut und die anderen Gewebe der Innenseite des Ober- und Unterschenkels ist sehr schmerzhaft. Der Stamm des N. cruralis unter dem Ligam. Poupartii ist nicht druckempfindlich. Druck auf die Rami perforantes des N. cruralis ist nicht schmerzhaft. Hingegen verspürt die Patientin bei Druck auf die N. N. sapheni einen intensiven Schmerz. Die N. N. obturatorius, ischiadicus, tibialis und peroneus sind jedoch mäßig druckempfindlich. Druck auf die Plexi hypogastricus, solaris, renales verursacht der Patientin heftige Schmerzen.

Taktile und thermische Sensibilität, sowie die Empfindlichkeit gegen Nadelstiche weichen nicht von der Norm ab. Plantar-, Achillessehnen- und Patellarreflexe erhöht. Herz- und Lunge normal. Temperatur 36,5 C, 36,9 C.

Die Kur bestand in warmen und heißen Prozeduren auf Bauch und Lenden, in elektrischen Vollbädern und warmen Douchen. Nach 3 Wochen einer solchen Behandlung ließen die Schmerzen in den Kniegelenken vollkommen nach.

Die wiederholt während der Kur vorgenommene objektive Untersuchung der Patientin ergab eine Linderung der Schmerzen in den Kniegelenken parallel mit der Abnahme der bei Druck auf die sympathischen Bauchganglien empfundenen Schmerzen und parallel mit der Verminderung der Entzündungserscheinungen (Privatdoz. Pissemsky) im Genitalapparat.

Im vorliegenden Falle weist die Anamnese auf einen Zusammenhang der Gelenkschmerzen mit einem Leiden des Geschlechtsapparats hin. Die in Form von heißen Prozeduren auf den unteren Teil des Bauches und die Lenden auf den Geschlechtsapparat gerichtete Behandlung, die zur schnellen Linderung der Schmerzen in den Kniegelenken führte, beweist endgültig, daß die primäre Erkrankung in Organen des kleinen Beckens lokalisiert war, während die Schmerzen in den Knien sekundärer Herkunft waren. Die Kniegelenke selbst erschienen bei der objektiven Untersuchung als völlig normal. Schmerzhaftigkeit der Gewebe bei der Palpation besteht nicht nur im Gebiet der Kniegelenke, sondern auch in gewisser Entfernung von ihnen (die Haut der Innenseite des Ober- und Unterschenkels).

3. Dr. Sh...sky, 35 Jahr alt, klagt über äußerst heftige Schmerzen im rechten Hüftgelenk, die ihm das Gehen ganz unmöglich machen.

Bei der objektiven Untersuchung wurde das Lasègue'sche Symptom nicht gefunden; die N. N. peroneus, tibialis, cutaneus femoris lateralis, cutaneus femoris posterior, obturatorius sind nicht druckempfindlich. Empfindlich gegen Druck ist hingegen der N. ischiadicus, doch

nur im Niveau des Collum fem.; gleichfalls druckempfindlich sind die N. N. gluteus inferior, clunei und iliacus. Druckempfindlich ist auch die Haut in der Gegend des Gesäßes und der Muskelmassen der M. M. glutei und quadratus lumborum. Das Hüftgelenk ist empfindlich gegen Druck, weist weder Krepitation noch Fluktuation auf, ist jedoch infolge der Anspannung der M. M. glutei leicht fixiert.

Die Untersuchung der Prostata ergibt, daß dieselbe stark vergrößert ist, viele Erweichungsherde aufweist und außerordentlich druckempfindlich ist. Gleichzeitig sind auch die sympathischen Bauchgeflechte, und zwar die Plexi: hypogastricus, solaris renales äußerst empfindlich gegen Druck.

Nach sechswöchentlicher Massage der Prostata hörten die Schmerzen im Hüftgelenk völlig auf, die N. N. ischiadicus, gluteus, clunei beruhigten sich, und Druck auf diese Nerven, auf das Gelenk selbst, sowie auf die Muskelmassen des Glutealbereichs, auf die Lenden und auf die sympathischen Bauchgeflechte verursacht keine Schmerzen mehr.

Im vorliegende Falle wird ebenfalls ein Zusammenhang zwischen, einer Erkrankung des Geschlechtsapparats und der Druckempfindlichkeit der sympathischen Bauchgeflechte und des Hüftgelenks das doch im Grunde genommen vollkommen normal war, festgestellt.

Hier erwies sich, ebenso wie in den oben angeführten Fällen, das Hüftgelenk als völlig normal. Obwohl die passive Beweglichkeit desselben infolge der Spannung der den Oberschenkel bewegenden Muskel erschwert war, so war doch im Gelenk selbst keine Veranlassung dazu vorhanden, da das Gelenk nicht deformiert war, weder krepitierte, noch fluktuierte usw.

Im vorliegenden Falle ist die interessante Tatsache zu vermerken, daß bei der Palpation nicht nur das Hüftgelenk, sondern auch weit von demselben entfernte Gewebe (Haut, Muskel, Nervenäste), so z. B. die Lendenmuskeln schmerzhaft sind.

Der therapeutische Effekt wurde im gegebenen Falle nicht infolge einer Behandlung des Hüftgelenks, sondern durch Massage der Prostata erzielt.

4. Im Jahre 1910 wandte sich der 22jährige Student M...sky mit Klagen über Schmerzen im rechten Hüftgelenk an mich. Vor 2 Jahren war er an, Gonorrhöe erkrankt. Da im Laufe der letzten 8 Monate wiederholte Analysen keine Gonokokken im Harn ergeben hatten, schloß der behandelnde Arzt, daß gegenwärtig nur noch eine hintere Urethritis (aber keine Gonokokkeninfektion) vorhanden; da er jedoch energische Ätzungen, d. h. mit Höllensteinlösung anwenden wollte, und der Patient es außerdem eilig mit der Kur hatte, so wurde beschlossen die Höllensteinätzungen einen über dem anderen Tag vorzunehmen. Nach der ersten Einspritzung einer 1% Höllensteinlösung verspürte der Patient einen quälenden Harndrang und Schmerzen im Anus, die nach den

rechten M. M. glutei ausstrahlten. Diese unangenehmen Empfindungen verschwanden übrigens nach 3 Stunden. Die nächste Ätzung mit 2% Höllensteinlösung verursachte ebenfalls einen Reizungszustand. Nach Injektion einer noch konzentrierteren, und zwar einer 3% Höllensteinlösung wurden die Schmerzen, sowie die übrigen Reizungssymptome intensiver und anhaltender; die Ränder des Orif. urethrae schwellen an, wurden feucht und aus dem Kanal sonderte sich ein schleimiger Ausfluß ab.

Da in diesem Ausfluß Gonokokken vermutet wurden, so wurden wieder Untersuchungen, und zwar nicht nur mikroskopische, sondern auch mit Hilfe von Aussaat auf Nährböden angestellt, doch auch dieses Mal keine Gonokokken gefunden.

Gerade während dieser ersten Höllensteineinspritzungen begann der Patient die ersten Schmerzempfindungen im Bereich des rechten Hüftgelenks zu verspüren, die sich progressiv steigerten und ihren Höhepunkt nach der 6.—7. Ätzung erreichten.

Nach der achten Einspritzung einer 3% Höllensteinlösung mußte man diese Therapie einstellen, weil der Ausfluß aus der Harnröhre sich stark vermehrt hatte und das Harnlassen sehr schmerzhaft geworden war.

Die Schmerzen im rechten Hüftgelenk trugen einen beständigen Charakter, waren jedoch in der zweiten Hälfte der Nacht besonders stark. Am Tage und insbesondere während der Bewegungen waren sie hingegen weniger heftig.

Bei der objektiven Untersuchung während der ersten Besichtigung wurde folgendes festgestellt. Das Hüftgelenk hatte seine Konfiguration nicht verändert, war nicht geschwollen und seine Temperatur erwies sich beim Palpieren als normal. Passive Bewegungen des Gelenks waren möglich und nicht schmerzhaft; bei den Bewegungen ließen sich weder Knister- und Krepitationsgeräusche wahrnehmen. Druck auf den Trochanter major fem. war jedoch schmerzhaft. Überaus druckempfindlich war die Gegend des Collum femoris, jedoch nur hinten. Druckempfindlich waren auch die Hautfalten der Glutei, sowie die M. M. glutei maximus und medius. Als sehr empfindlich gegen Druck erwiesen sich der Stamm des N. ischiadicus im Bereich des Oberschenkelhalses und die N. N. gluteus inferior, clunei inferior und lateralis. Die anderen Nervenstämme, und zwar die N. N. tibialis, peroneus, cruralis, saphenus, obturatorius, cutaneus femoris lateralis, sowie der Stamm des N. ischiadicus in der Kniekehle waren hingegen unempfindlich gegen Druck. Empfindlichkeit gegen Nadelstiche, thermische Sensibilität, Reflexe, grobe Muskelkraft, Ernährung der rechten unteren Extremitäten sind normal.

Die Ränder des Orif. urethrae sind stark hyperämisch, geschwollen, aus der Kanalmündung sondert sich flüssiger Schleim ab. Die Palpation der Pars bulbaris penis, der Hoden und Samenstränge ist sehr schmerzhaft. Die Leistendrüsen sind mäßig angeschwollen.

Herr M . . . sky wandte sich an mich, da der behandelnde Arzt hinsichtlich der Schmerzen im Hüftgelenk die Vermutung äußerte, daß dieselben „nervöser Natur“ wären und nicht mit der Gonorrhöinfektion in Zusammenhang ständen, da erstens keine Gonokokken gefunden wurden und zweitens keine lokalen Entzündungserscheinungen im Hüftgelenk zu

verzeichnen waren. Da die Schmerzen sich besonders während der Nacht fühlbar machten, und da Reizungserscheinungen von seiten der hinteren Abschnitte der Urethra vorhanden waren, so beschloß ich dieselben zu lindern und verordnete zu diesem Zwecke Opiumsuppositorien mit Ergotin zur Nacht.

Nach einem Monat kam Herr M . . . sky wieder in meine Sprechstunde und teilte mit, daß die Schmerzen, die nachts besonders stark gewesen waren, allmählich abgenommen hätten und schließlich ganz verschwunden seien. Die Suppositorien habe er nicht gebraucht, weil er das Rezept verloren hätte und auf 2 Monate aufs Land habe fahren müssen, wo er sich weder an einen Apotheker, noch an einen Arzt gewandt hätte.

Soweit Patient das beurteilen konnte, trat eine Linderung der Schmerzen im Hüftgelenk parallel mit der Abnahme der Schmerzen in der Urethra beim Harnlassen ein, und da das letztere bereits vor 2 Wochen vollkommen normal geworden wäre, so seien auch die Schmerzen im Beine verschwunden.

Bei der objektiven Untersuchung erwies sich die Druckempfindlichkeit im Hüftgelenk als vollkommen geschwunden. Auch die Haut und die Muskeln waren an dieser Stelle nicht mehr druckempfindlich. Der Stamm des N. ischiadicus im Niveau des Collum femoris, sowie die N. N. gluteus inferior und cluneus inferior waren jetzt unempfindlich gegen Druck; die passiven Bewegungen im Hüftgelenk und Druck auf dasselbe waren nicht mehr schmerzhaft. Die Ränder des Orificium externum urethrae waren jetzt weder hyperämisch, noch geschwollen. Die Schleimhaut der Urethra war jetzt vollkommen trocken und sonderte weder Schleim noch Eiter ab.

Im vorliegenden Falle kann man die Schmerzen im Hüftgelenk mit dem Reizungszustand der Partes bulbaris und prostatica der Urethra in Zusammenhang bringen, der durch das Ätzen mit Höllenstein hervorgerufen war. Jedenfalls entsprach die Zeit des Auftretens der Schmerzen dem Beginn dieser Injektiven, und das spontane Aufhören der Schmerzen, das ohne jeden therapeutischen Eingriff erfolgte, fiel mit dem Einstellen der reizenden Ätzungen und mit der Beruhigung des Reizungszustandes des Geschlechtsapparates zusammen.

Auch hier hat das Hüftgelenk als organisch völlig unverändert zu gelten. Beim Palpieren desselben wird nicht nur im Gelenk, sondern auch in der Kreuz- und Dammgegend, d. h. weit entfernt vom Hüftgelenk Schmerz empfunden.

5. In die Nervenabteilung des Kiewer Städtischen Alexander-Krankenhauses wurde am 17. März 1905 die unverheiratete 22jährige Bäuerin A. P. Tr . . . aufgenommen; sie klagte über Beschwerden beim Gehen, Schmerzen in den Beinen, insbesondere in den Hüftgelenken, über die Unfähigkeit gerade zu stehen und zu gehen.

Die Patientin hält sich schon 3 Jahre lang für krank und behauptet,

daß die Erkrankung ihrer Hüftgelenke sich allmählich, etappenweise entwickelt hat, wobei nach den Menses jedesmal eine Verschlimmerung eintrat.

Das Menstruationsblut war während der letzten 3 Jahre sehr dunkel, sonderte sich in reichlicher Menge in geronnenen Stücken ab. Die Menses waren so schmerzhaft, daß die Patientin während der ganzen Menstruationsperiode, die in der Regel 5—6 Tage dauerte, das Bett hüten mußte. Gewöhnlich strahlten die Schmerzen in das Kreuz und den Bauch aus, besonders stark aber schmerzten dabei die beiden Hüftgelenkbereiche und jedesmal fühlte sich die Patientin noch 2—3 Tage nach der Menstruation wie zerschlagen, konnte sich nicht frei bücken, keine schweren Gegenstände heben usw. Vor einem Jahre begann sie beim Heben des Beines, beim Beugen desselben im Hüftgelenk und schließlich auch sogar dann, wenn sie z. B. beim Überschreiten einer kleinen Pfütze einen längeren Schritt zu machen versuchte usw., Beschwerden in den Hüftgelenken zu spüren. Bei diesen Versuchen trat jedesmal ein Anfall von heftigen oder ziehenden dumpfen Schmerzen im Kreuz und besonders im unteren Teile des Bauches auf. Seit dieser Zeit begann die Patientin immer kleinere Schritte zu machen und kann jetzt gar nicht mehr gehen. In den letzten 3 Jahren hat sie nie Fieber gehabt, in ihren Hüftgelenken wurden niemals Anschwellungen gefunden und noch 8 Monate, bevor sie nach Kiew kam, konnte der sie untersuchende Arzt ihre Beine in den Hüftgelenken frei bewegen, ohne der Patientin besondere Schmerzen zu verursachen. In den letzten 3 Monaten kann die Patientin die Beine in den Hüftgelenken gar nicht mehr beugen und passive Bewegungen derselben rufen quälende Schmerzen im Bauche und in den Gelenken hervor. Außerdem spürt die Patientin diese Schmerzen jedesmal, sowohl während der ganzen Menstruationsperiode, als auch noch 2—3 Tage später.

Status praesens. Guter Ernährungszustand. Keine Ödeme. Empfindlichkeit gegen Nadelstiche und Druck, thermische und taktile Sensibilität überall normal. Ebenso die Haut- und Sehnenreflexe an Beinen, Bauch und oberen Extremitäten.

Die Konfiguration sämtlicher Gelenke des Fußes und des Sprunggelenks, sowie die passiven Bewegungen in denselben weichen nicht von der Norm ab. Diese Gelenke knistern nicht bei passiven Bewegungen und sind nicht druckempfindlich. Das Kniegelenk ist seiner Konfiguration nach völlig normal, fluktuiert nicht und ist gegen Druck auf die Gelenkenden nicht empfindlich. Bei passiven Bewegungen lassen sich weder knisternde noch krepitierende Geräusche wahrnehmen. Die beiden Hüftgelenke sind fast analog in der Weise fixiert, daß die Oberschenkel ein wenig nach innen gedreht und adduziert sind und nicht die Fortsetzung der Linie der Wirbelsäule bilden, sondern unter einem Winkel von 150—160° (und nicht 180°) gegen dieselbe geneigt sind.

Beide Oberschenkelknochen sind so fixiert, daß beim Abduzieren, Beugen und Strecken derselben das Becken sich bei den geringsten Lageveränderungen mitbewegt. Der Versuch, mit Gewalt eine Lageveränderung der Extremitäten in diesen Gelenken zu erzwingen, ist sehr schmerzhaft. Beim Palpieren des Gelenkes läßt sich feststellen, daß die *M. M. pectineus*, *iliacus*, *glutei* straff gespannt sind. Die Hüftgelenke sind nicht

deformiert, fluktuieren nicht, sind aber gegen Druck auf den Trochanter major und das Collum femoris äußerst empfindlich. Als druckempfindlich erweisen sich außerdem noch die Haut, wenn man sie in der Glutäal- und Lendenregion in einer Falte abhebt, sowie nicht nur die dicht über dem Gelenke, sondern auch in größerer Entfernung von letzterem gelegenen Muskelmassen, und zwar die *M. M. glutei maximus, medius*, die unteren Insertionen des *M. quadratus lumborum*. Sehr druckempfindlich sind auch die *N. N. clunei*, der Stamm des *N. ischiadicus* in der Glutäalfalte und auf dem Collum femoris sowie die *Plexi hypogastricus, solaris, renales, ramus iliacus nervi ilio-hypogastrici* und die *N. N. clunei superiores*. Die gynäkologische Untersuchung ergab Perioophoritis und Oophoritis bei Erhaltensein des Hymen (*Virgo intacta*) und vielleicht auch beiderseitige Salpingitis.

Die Haltung der Patientin beim Stehen ist etwas nach vorn gebeugt. Das Becken ist mit seinem vorderen Teile nach unten geneigt. Die Beine sind etwas adduziert und nach innen gedreht, die Knie berühren einander, während die Füße auseinandergerückt sind. Die Wirbelsäule befindet sich im Lendentheile im Zustande einer mäßigen Lordose. Schrittlänge sehr kurz. Die Patientin bewegt nur die Füße und Unterschenkel, hingegen sind die Oberschenkel nur wenig beweglich und aneinandergedrückt.

Die willkürlichen Bewegungen in den Zehen sind völlig normal, ebenso ihre grobe Muskelkraft. Die Patientin kann beide Knie vollkommen frei beugen und strecken. In den Hüftgelenken kann sie jedoch keinerlei willkürliche Bewegungen ausführen.

Die Muskeln des Bauches, der Lenden, der Brust, des Rückens und der oberen Extremitäten arbeiten vollkommen normal, und es lassen sich in den willkürlichen Bewegungen dieser Teile keinerlei Abweichungen von der Norm feststellen. Es wurde beschlossen einen operativen Eingriff vorzunehmen, und zwar beide Beine in den Hüftgelenken gewaltsam aus ihrer unbeweglichen Lage zu bringen. Dieser Eingriff wurde unter Chloroform vollzogen (Privatdoz. J. A. Bondarew); wobei die Extremitäten leicht an den Bauch gedrückt und sodann voneinander abgerückt und gestreckt wurden. Die Hand des Chirurgen, die während dieser Operation auf dem Gelenke lag, fühlte hierbei ein einmaliges leichtes Knistern im Bereich der das Hüftgelenk bedeckenden Gewebe. Nach 2 Tagen demonstrierte Privatdoz. Bondarew bei der Patientin eine originelle Eigentümlichkeit. Ihre Beine befinden sich in der früheren Lage, und das Herausbringen derselben aus dieser Lage verursacht ihr Schmerzen; die Schmerzen sind jedoch nur in gewissen Anfangsgraden der Bewegung vorhanden, d. h. wenn man das Bein aus seiner um 160° gegen den Horizont geneigten Lage in eine solche von 140° versetzt, so ist das sehr schmerzhaft; sodann hören die Schmerzen jedoch plötzlich auf, und die Extremitäten können frei an den Bauch herangezogen werden. Dabei war kein Knistern oder Krepitieren der Gelenkflächen zu bemerken. Augenscheinlich waren die Knochen selbst und ihre Gelenkflächen gesund, und nur die Schmerzhaftigkeit der das Hüftgelenk bedeckenden Gewebe führte zu dieser Unbeweglichkeit der Gelenke.

In diesem Falle geben uns sowohl die Anamnese als auch der Status praesens Veranlassung, die Schmerzen mit dem Leiden des Geschlechtsapparats der Patientin in Zusammenhang zu bringen.

Was die Hüftgelenke selbst anbetrifft, so haben sie überhaupt als unverändert zu gelten, soweit die Gelenkkapseln und -knorpeln dabei in Frage kommen; die Störungen beim Gehen sowie das Erschwertsein der passiven und aktiven Bewegungen der beiden Oberschenkel der Patientin hat man durch den Zustand der Muskelmassen des Beckengürtels zu erklären, die sich in einem andauernden, ununterbrochenen Spannungszustand befinden, wahrscheinlich andauernd hyperämisch sind und daher auf jede Veränderung ihrer Länge, besonders aber auf eine Streckung mit heftigen Schmerzen reagieren. Vielleicht sind irgendwelche Veränderungen der Struktur des Muskels selbst eingetreten, wofür der Umstand spricht, daß das passive Herausbringen des Oberschenkels aus seiner fixierten Lage nur bis zu einem gewissen Winkel schmerzhaft ist, nachher aber ganz frei und ohne irgendwelche unangenehme Empfindungen vor sich geht. Vielleicht kommt das gerade davon her, daß gewisse Muskelbündel, die das betreffende Gelenk fixieren, beim Beugen des Oberschenkels bis zu einem gewissen Winkel eine starke Spannung durchmachen müssen, während bei der weiteren Flexion diese Spannung aufhört. Einer solchen Spannung gegenüber müssen sich die fibrös-degenerierten und hyperämischen Muskeln sehr empfindlich verhalten. Jedenfalls konnte man sich von der Spannung und der Schmerzhaftigkeit der *M. M. glutei, iliacus, pectineus* durch Palpation überzeugen.

Im Laufe der letzten 3 Jahre habe ich 95 derartige Beobachtungen, die ich aber des Umfangs dieser Abhandlung wegen hier nicht aufführe, gesammelt. Darunter waren 28 Männer und 67 Frauen. Bei allen diesen Patienten, die über Schmerzen in dem einen oder anderen Gelenk klagten, ließen jedoch in diesen Gelenken keinerlei besondere Abweichungen von der Norm im Sinne der äußeren Konfiguration, der Farbe des Integuments, ihrer Temperatur beim Palpieren bemerken; sie krepitierten nicht bei passiven Bewegungen, fluktuierten nicht usw. Daher konnte man mit vollem Rechte jede organische Veränderung der Gelenkenden der Knochen, ihres Knorpelbelegs oder der Gelenkkapsel ausschließen. Bei allen diesen Kranken waren allerdings gewisse Teile der Gelenke druckempfindlich; dasselbe ließ sich aber auch fern vom Gelenk gelegenen Geweben, und zwar nicht nur von Knochen, sondern auch

von Muskeln, von der Haut und von Nervenästen sagen. Bei der näheren Bestimmung der Topographie dieser schmerzhaften Teile konnte man mit gutem Recht sagen, daß diese subjektiv schmerzhaften und druckempfindlichen Gebiete mit den Segmentgrenzen der Hautsensibilität nach Thornburn, Allen-Starr, Kocher u. a. übereinstimmten, wobei das schmerzende Gelenk selbst im Zentrum dieses Bereiches gelegen war. Daher entsprachen z. B. in den Fällen, wo Schmerzhaftigkeit gegen Druck im Kniegelenk vorhanden war, die Grenzen der druckempfindlichen Gewebe dem Bereich des IV. Lumbalsegments, während da, wo das Hüftgelenk schmerzhaft war, die Druckempfindlichkeit der Gewebe mit den Grenzen des I.—II. Lumbal- (vorn) oder des III. Sakralsegments (hinten) zusammenfiel. (Nach Thornburn's Schema.)

Außer diesen Patienten, deren Gelenke sich als vollkommen unverändert erwiesen — es sind das Fälle, die als relativ frisch zu gelten haben — sind in meiner Praxis auch solche Kranke vorgekommen, deren Knie- oder Hüftgelenke mehr oder weniger verändert waren. Das Integument derselben war z. B. angeschwollen, pastös, die benachbarten Muskeln hatten ihre Konfiguration geändert, waren druckempfindlich, krepitierten beim Palpieren usw.

Bei passiven Bewegungen knisterten solche Gelenke; sie wiesen augenscheinlich gewisse Veränderungen der Gelenkkapsel oder der knorpeligen Gelenkoberflächen auf.

Die Anamnesen dieser Kranken zeigen, daß ihre Leiden schon längere Zeit bestanden haben. Viele von ihnen behaupteten, daß sie bereits vor 20—25 Jahren Schmerzen gespürt hätten, derentwegen sie sich an Ärzte gewandt hätten, die jedoch anfangs keine bekannten Veränderungen finden konnten. Fernerhin veränderten sich aber die Konturen der Gelenke, das Unterhautzellgewebe der Umgebung des Gelenkes wurde ödematös, im Gelenk trat ein Transsudat auf, beim Palpieren war Knistern zu fühlen. Folglich waren in allen diesen zu der zweiten Kategorie gehörigen Fällen zwei Perioden des Leidens zu unterscheiden.

In der ersten Periode waren nur die Schmerzen zu verzeichnen, ohne daß man irgendwelche lokale Ursachen derselben hätte feststellen können; im zweiten Stadium traten verschiedene auf vasomotorischen Störungen beruhende Veränderungen, so z. B. pastöse Beschaffenheit des Gelenkinteguments, Krepitation der in der Nähe des Gelenks gelegenen Muskelmassen, eine Transsudation in die Gelenkhöhle auf.

Bei allen diesen Patienten ergab die objektive Untersuchung

ein gleichzeitig bestehendes Leiden der Visceralorgane des kleinen oder großen Beckens, d. h. eine Appendizitis, Proctitis, Hämorrhoiden oder andere Prozesse des unteren Darmabschnitts, eine Prostatitis, Cystitis oder hintere Urethritis oder ein Leiden des Uterus, der Vagina, der Tubae Fallopii, der Ovarien usw.

Aus den Anamnesen aller dieser Patienten war zu ersehen, daß das Leiden der oben erwähnten Organe ein chronisches inveteriertes war, das seinen Anfang vor 5—20—25 Jahren genommen hatte.

Die objektive Untersuchung dieser Kranken ergab stets außer einigen Veränderungen im Gelenk auch noch Druckempfindlichkeit der lokalen Nervenstämme, und zwar einiger sensibler Äste des N. cruralis — d. h. der N. N. sapheni major und minor, infrapatellaris, cruris medialis oder des Ischiadicusstammes im Bereich des Collum femoris, der N. N. gluteus inferior, clunei inferiores. Gleichzeitig erwiesen sich aber auch die sympathischen Bauchgeflechte: die Plexi hypogastricus, solaris, renales u. a. als druckempfindlich. Im allgemeinen fiel jedoch die Lage der gegen Druck empfindlichen Muskeln, Hautdecken und anderen Gewebe sowie der Nervenäste nicht mit den Grenzen der Gelenke zusammen, sondern stimmte, über dieselben hinausgehend, mit der von Thornburn und anderen Autoren schematisch dargestellten Anordnung der Sensibilitätsgrenzen nach Segmenten überein.

Da auch jene verhältnismäßig frischen Fälle, deren Krankengeschichten ich oben in Kürze dargelegt habe, durch die gleiche Lokalisation der Druckempfindlichkeit der Muskelmassen und Nervenstämme charakterisiert sind, und da auch hier in jedem einzelnen Falle ein Leiden der Visceralorgane vorlag, so kann man sowohl die frischen als auch die chronischen Fälle als gleichartige Erkrankungen betrachten, die sich bei mit verschiedenen Leiden der Organe des großen oder kleinen Beckens behafteten Personen sekundär herausgebildet haben.

In den hier aufgeführten Fällen ist die interessante Tatsache zu vermerken, daß die Schmerzhaftigkeit auf ein bestimmtes Gebiet beschränkt ist, ohne sich in besonderer Abhängigkeit vom Gelenk zu befinden — nur dieses Gebiet allein erscheint z. B. druckempfindlich, weshalb sowohl die weiter vom Gelenk gelegenen Gewebe als auch die das Gelenk bedeckenden Hautdecken, Muskeln und verschiedenen anderen Gebilde nur innerhalb gewisser Grenzen druckempfindlich sind. Infolgedessen erweist sich z. B. bei der Erkrankung des Hüftgelenkes der lange N. ischiadicus nur in den

Grenzen des Hüftgelenkes druckempfindlich; hingegen ist er oberhalb des Knies oder noch niedriger (N. N. tibialis und peroneus) gar nicht empfindlich gegen Druck.

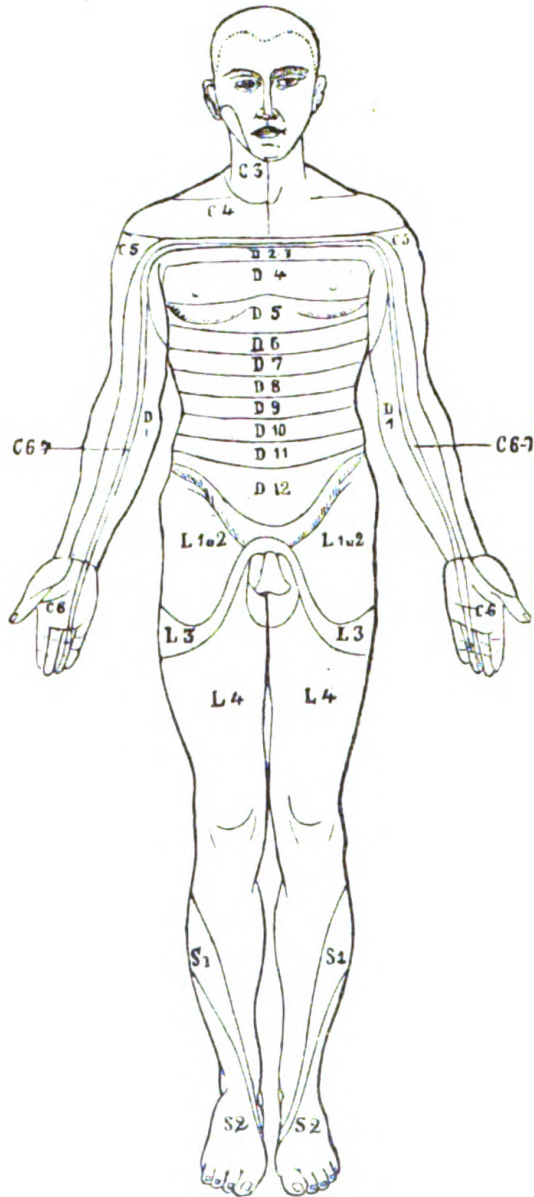
Andererseits erweisen sich aber auch die außerhalb des erkrankten Gelenkes gelegenen Gewebe sowie die von den N. N. cluneus und gluteus inferior innervierte Haut und die Lenden und Glutäalmuskeln als druckempfindlich. Das weist darauf hin, daß die Druckempfindlichkeit dieser Gewebe nicht in Zusammenhang mit dem Zustand des Gelenkes steht, das außerdem objektiv normal erscheint.

Das gleiche läßt sich auch in bezug auf die Erkrankung des Kniegelenkes sagen: schmerzhaft sind dabei nicht nur das Gelenk, sondern auch die unter- und oberhalb des Knies auf der Innenseite des Beines gelegenen N. N. obturatorius, sapheni major und minor, infrapatellaris, cruris medius, die Gewebe, die Haut und das Unterhautzellgewebe auf der Innenseite des Kniegelenkes und in der Kniekehle, während gleichzeitig der N. cruralis in der Inguinalfalte gar nicht schmerzhaft ist.

Bei der näheren Bestimmung der Gebietsgrenzen, innerhalb deren Druckempfindlichkeit besteht, stellt sich heraus, daß sie mit dem bekannten Kocher'schen oder Thornburn'schen Schema (Abbild. 1, 2, 3) der Verteilung der Sensibilität nach Segmenten übereinstimmen, wobei das bei Schmerzen im Knie druckempfindliche Gebiet dem IV. Lumbalsegment, die bei Erkrankung des Hüftgelenkes auftretende Druckempfindlichkeit der Gewebe hingegen dem I. und II. Lumbal- und dem III. Sakralsegment entspricht. Im allgemeinen kann man in allen diesen Fällen, wo die Druckempfindlichkeit des Gelenkgebietes nur eine Begleiterscheinung eines Leidens der Visceralorgane darstellt, die mit dem Aufhören des letzteren verschwindet, — wo neben Schmerzhaftigkeit der Gelenke gegen Druck gleichzeitig auch Druckempfindlichkeit der sympathischen Bauchgeflechte und gewisser peripherischer Nerven innerhalb eines bestimmten Gebietes bestand — in allen diesen Fällen kann man offenbar von der Verteilung der Schmerzen nach dem Gesetze der Metamerie reden, wobei das eine oder andere in Mitleidenschaft gezogene peripherische Gebiet nur die Fortsetzung des betroffenen Visceralmetamers bildet, weshalb das Organ, dessen Leiden als Begleiterscheinung aufzufassen ist, seiner embryologischen Entwicklung nach demjenigen Metamer angehört, zu welchem entweder das ganze erkrankte Visceralorgan oder nur ein bestimmter Sektor desselben gehört¹⁾.

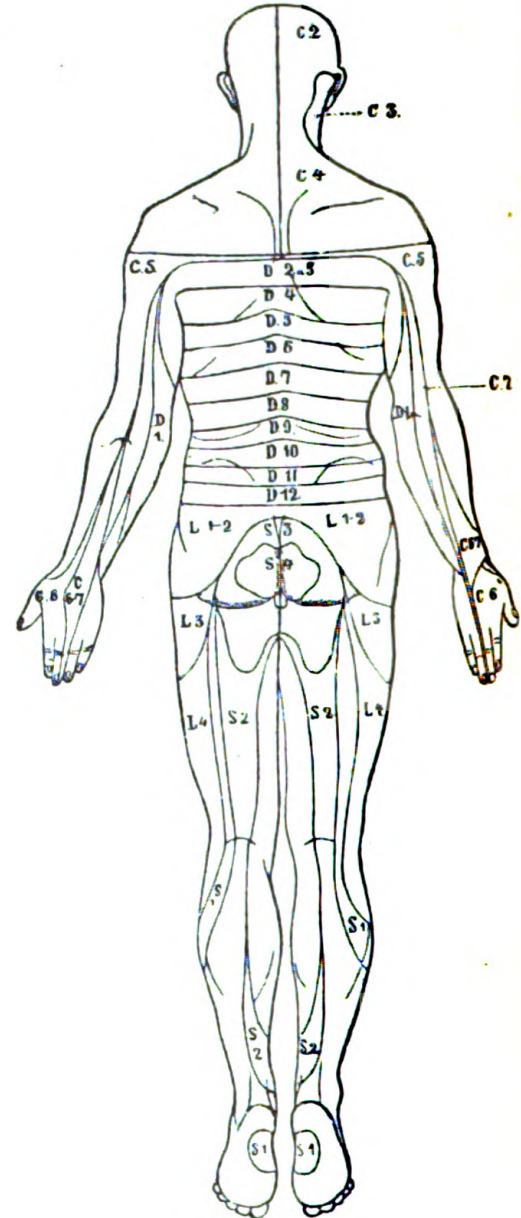
1) Vgl. Michael Lapinsky, a) Die latente Form der Neuralgie des N. cru-

Fig. 1.



Nach Kocher.

Fig. 2.



Nach Kocher.

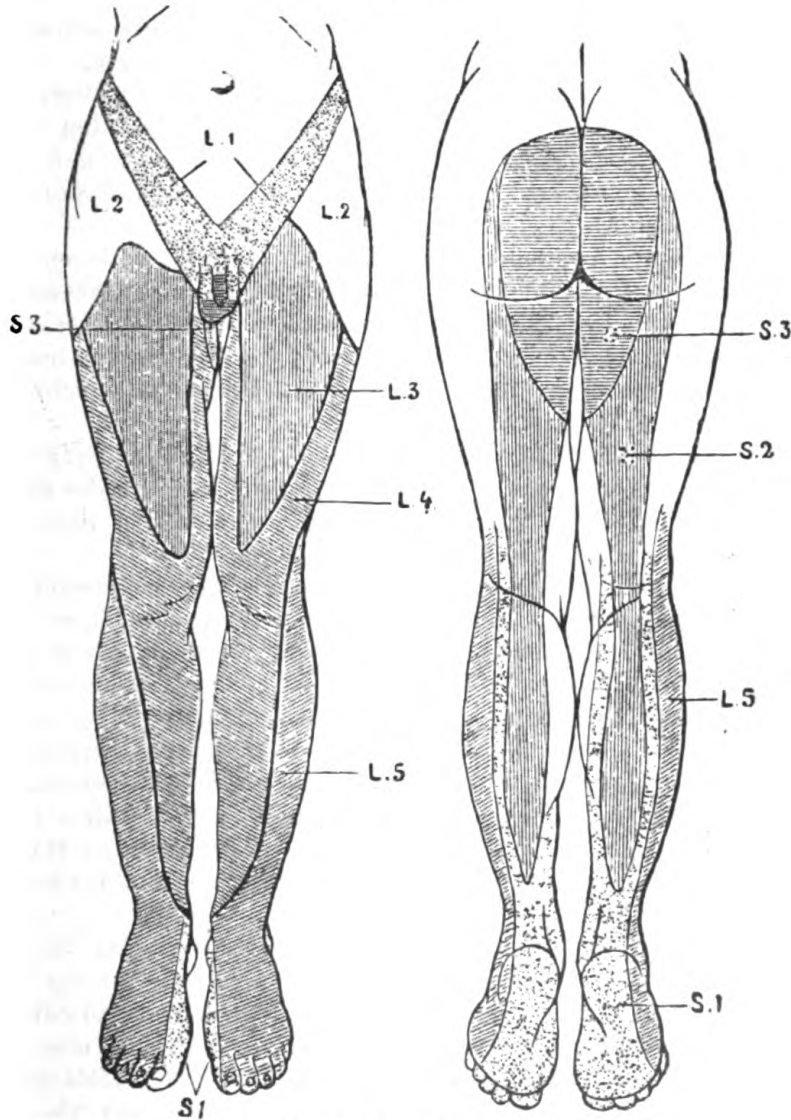
B.

Als ich nun bei dem Bestreben, eine Bestätigung meiner Anschauung zu finden, eine Durchsicht der einschlägigen Literatur vor-

ralis und ihre diagnostische Bedeutung bei den Erkrankungen der Organe des kleinen Beckens. Zeitschrift f. gesamte Neurologie und Psychiatrie, Bd. XX p. 386. b) Die netamere Verteilung der Schmerzen bei Erkrankungen des kleinen Beckens. Arch. f. Psychiatrie 1914.

nahm, bin ich einigen Beobachtungen begegnet, die allem Anscheine nach hierher gehören.

Fig. 3.



Nach Thornburn.

Marion Sims (Clinical notes on uterine surgery, London 1866 p. 413) beschreibt eine junge zur gebildeten Klasse gehörige Dame, deren 6jährige Ehe kinderlos geblieben war. Sehr bald nach der Verheiratung begann sie einen allgemeinen Kräfteverfall und Schmerzen im ganzen Körper zu verspüren; am meisten wurde sie jedoch von Schmerzen im Hüftgelenk geplagt. Alles das schwächte sie so sehr, daß sie weder ausgehen noch ausfahren konnte, weshalb sie ganze Tage im Bette oder auf der Couchette liegend zubrachte. Außer den Schmerzen im linken Hüft-

gelenk hatte die Patientin noch ein gynäkologisches Leiden, und zwar starken Fluor albus und eine granulierende Erosion im Kanal des Uterushalses und im Muttermunde. Bei den gynäkologischen Untersuchungen verspürte die Kranke, wenn Dr. Sims eine Sonde in den Gebärmutterhals einführte und der Sondenknopf das Orificium internum berührte, gerade im linken Hüftgelenk, das auch sonst der Sitz von Schmerzen war, die ihr große Qualen verursachten, heftige Schmerzen. Als Mittel gegen den Fluor albus und die Erosionen verordnete Sims Glycerin, von dem 2—3 mal täglich je einige Tropfen eingeführt wurden. Nachdem der Kanal des Uterushalses erweitert und die Erosionen und der Fluor albus verschwunden waren, hörten gleichzeitig auch die Schmerzen im linken Hüftgelenk auf.

Derselbe Autor behandelte gemeinsam mit zwei Kollegen eine Entzündung der Gebärmutter Schleimhaut. Während der Behandlung bemerkten sie beständig, und zwar jedesmal, sobald die Sonde mit dem Kanal des Uterushalses in Berührung kam, Schmerzen im linken Hüftgelenk. In diesem Falle bestand außer den Schmerzen auch noch eine Anschwellung des Gelenks.

Hirsch (Beiträge zur Kenntnis und Heilung der Spinalneurosen, 1843, p. 30) beschreibt einen 30jährigen Mann, bei dem die Erkrankung eines Hodens und Samenstranges bald mit Schmerzen im Knie, bald mit qualenden Empfindungen im Hüftgelenk einherging.

Esmarch (Über Gelenkneurosen, Kiel 1872), der gleichfalls einige analoge Fälle beobachtet hat, zählt diese Gelenkerkrankung der Kategorie der Neuralgien oder Hyperästhesien derjenigen Nervenäste zu, welche die Gelenkkapsel und die das Gelenk bedeckenden Gewebe innervieren. Er beobachtete diese Erkrankung nicht nur bei gebildeten durch eine üppige Lebensweise verweichlichten Leuten, sondern auch bei Angehörigen des Arbeiterstandes. Esmarch bezeichnet diese Erkrankungen als Gelenkneurosen. Unter den Ursachen dieser Schmerzen erwähnt Esmarch auch die durch einen seinen Bestandteilen nach veränderten Harn, Harnsand, Harnblasensteine, Strikturen und Masturbation hervorgerufenen Reizungszustände des Harn- und Geschlechtsapparats.

Nach Esmarch erscheint für diese Gelenkneurosen der Umstand als sehr charakteristisch, daß die Patienten dabei stets mehr subjektive Klagen als objektive Kennzeichen darbieten. Nach seinen Beobachtungen erscheint in solchen Fällen der im Bereich des Gelenkes oder innerhalb des letzteren lokalisierte Schmerz, der sich durch ungleichmäßige Intensität auszeichnet als Hauptsymptom. Er nimmt z. B. am Abend zu und verschwindet am Morgen völlig, ist im Ruhezustande schlimmer als bei einer Bewegung, oder umgekehrt, wird während der Menstruation heftiger und kann nach Ablauf derselben gänzlich aufhören. Diese Schmerzen haben einen ziehenden, reißenden Charakter, gelten in der Regel als rheumatisch und werden auch demgemäß behandelt. Nur selten beschränken sie sich auf einen kleinen Bereich, gewöhnlich sind sie über große Gebiete verbreitet. In der Regel ist das erkrankte Gelenk sehr druckempfindlich, und zwar empfindlicher gegen leichte Berührung als gegen starken Druck. Zuweilen kann man ein Anschwellen des Gelenkes oder der nächstgelegenen Gewebe, was am häufigsten im Bereich des

Ligamentum popliteum des Kniegelenks der Fall zu sein pflegt, mitunter ein flüssiges Exsudat innerhalb des Gelenkes selbst feststellen. Die grobe Muskelkraft der Extremität, deren Gelenk erkrankt ist, nimmt in der Regel ab, obwohl weder der Umfang der Muskeln besonders verringert, noch auch diese selbst atrophiert erscheinen. Wenn es sich hierbei um ein Leiden des Hüftgelenkes handelt, so zeigen die Glutäalregionen sogar nach einer bereits längere Zeit währenden Erkrankung der dieselben bildenden Muskeln keinerlei Anzeichen von Atrophie.

In vielen Fällen fand Esmarch die erkrankten Gelenke in fixiertem Zustande, und zwar waren sie meist gestreckt, und jeder Versuch, sie aus dieser Lage herauszubringen, verursachte überaus heftige Schmerzen infolge der Spannung der Haut und der Nervenäste auf der zu streckenden Seite. Wenn das Hüftgelenk betroffen ist, so erscheint mitunter infolge der Kontraktion der Oberschenkelmuskeln und einer gewissen Flexion im Hüftgelenk sowie einer Dislokation des Beckens, wobei letzteres eine stark geneigte Stellung einnehmen kann, das Bein als verkürzt. Mitunter ist bei passiven Bewegungen ein Friktionsgeräusch hörbar. Dergleichen Gelenkleiden kommen in allen Gelenken vor, am häufigsten werden sie aber im Knie- und Hüftgelenk beobachtet. Nach der Meinung des Autors ist das dadurch zu erklären, daß die diese Gelenke innervierenden Nervenstämmen innerhalb des kleinen Beckens viele Anastomosen mit denjenigen Nervengeflechten bilden, die die Geschlechtsorgane und den unteren Teil der Bauchhöhle innervieren. Esmarch sagt übrigens gar nichts über das Nervensystem und speziell nichts über den Zustand der peripherischen Nervenstämmen der unteren Extremität oder der sympathischen Bauchgeflechte und hat allem Anscheine nach niemals diese Gebilde untersucht. Er ist der Meinung, daß diejenigen Stellen des Gelenks, die druckempfindlich sind, in den sie bedeckenden Geweben sensible Nervenäste enthalten müssen, die eben an diesen Punkten in die Gelenkkapsel eindringen. Diese schmerzhaften Punkte befinden sich auf dem Condylus internus femoris und am Innenrande der Patella.

Nothhaft (Über scheinbar mit der Prostata nicht zusammenhängende Schmerzen. Arch. f. Dermatol. 70, 1904, p. 277) erwähnt, daß in 14 Fällen von chronischer Prostatitis seine Patienten über Schmerzen im Knie geklagt hätten, ohne daß im Kniegelenk irgendwelche Veränderungen sich hätten feststellen lassen. In einigen Fällen hörten diese Schmerzen im Knie nach wiederholt vorgenommener Prostatamassage auf (vgl. p. 285—287), und doch waren diese Schmerzempfindungen bis dahin fälschlich als Rheumatismus oder als parartikuläre gonorrhöische Entzündung oder als Erkältung als Harnsäurediathese usw. behandelt worden.

Petersen (Beitrag zur Lehre von den Gelenkneurosen. Arch. f. klin. Chir. 1890, 39) hat bei einer 26jährigen Dame eine von Anschwellung, lokalen Schmerzen und Beschränkung der Beweglichkeit begleitete Erkrankung des Knies beschrieben. Da diese Dame aus einer tuberkulösen Familie stammte und die Erkrankung des Knies einer tuberkulösen sehr ähnlich war, so gipfelte die Kur, die nach dem Plan einer Tuberkulosebehandlung durchgeführt wurde, in einer Arthrotomie. Da während dieser Operation die Bloßlegung der Gelenkkapsel und der

Knochenenden des Kniegelenkes zeigte, daß nicht nur keine tuberkulösen Veränderungen bestanden, sondern daß das Gelenk mit Ausnahme geringfügiger durch die unbewegliche Lage der Extremität in gestrecktem Zustande zu erklärender Veränderungen überhaupt völlig normal war, so wurde der Gedanke an eine Resektion des Gelenkes im letzten Moment fallen gelassen, die das Knie bedeckenden Gewebe wurden vernäht und die Patientin wurde mit weniger radikalen Mitteln, und zwar hauptsächlich mit Massage, behandelt. Einige Monate nach dieser nicht zu Ende geführten Operation genas die Patientin vollkommen: sie konnte frei umhergehen und sogar tanzen, ohne dabei Schmerzen im Bein zu spüren. Doch nach einiger Zeit (nach 5 Jahren?) starb die Dame nach der Operation eines Dickdarmkrebses, und das Kniegelenk, das jetzt einer eingehenden Untersuchung und hierbei von allen Seiten bloßgelegt wurde, erwies sich als vollkommen normal.

Der Autor schreibt die Schmerzen im Knie einer Erkrankung der Seitenstränge des Rückenmarkes zu; Petersen hat jedoch weder bei Lebzeiten der Patientin noch nach ihrem Tode in der Leiche nach Anzeichen dieser Erkrankung gesucht, und diese seine Annahme erscheint als durchaus willkürlich, da ja von ihm kein einziges zugunsten einer solchen Erkrankung sprechendes Merkmal angeführt und auch die Eröffnung des Canalis vertebralis nicht vorgenommen worden ist.

Meiner Meinung nach handelt es sich hier um ein als Begleiterscheinung auftretendes Leiden des Kniegelenkes. Die klinischen Daten enthalten gerade einen sehr wichtigen Hinweis auf den Umstand, daß die Patientin an Krebs des Colon ascendens des Dickdarmes litt, was ja gewiß den Blutumlauf im kleinen Becken beeinflussen und diejenigen irradierten Erscheinungen und Schmerzen hervorrufen konnte, von denen hier die Rede ist.

Lehmann (Drei Fälle von Gelenkneurosen. Berl. klin. Wochenschrift 1883, Nr. 17) beschreibt einen 14 $\frac{1}{2}$ jährigen Knaben, der irgendein Leiden der im unteren Teile der Bauchhöhle gelegenen Organe hatte, das Bettruhe nötig machte und ihm in der Folge Schmerzen anfangs im Oberschenkel, sodann aber vorzugsweise im Knie verursachte. Der Autor bringt dieses Leiden in Zusammenhang mit einer unaufgeklärten Erkrankung des Geschlechtsapparats, d. h. offenbar einem Leiden der Organe des kleinen Beckens.

Derselbe Autor erwähnt eine 23 jährige Dame, die eine sehr schwere mit einer Frühgeburt endende Schwangerschaft hatte. Nachher traten bei der Patientin Schmerzen im Knie und eine Kontraktur desselben auf. Auch diese Erkrankung erklärt Lehmann durch ein Leiden des Geschlechtsapparats.

Berger (Zur Lehre von den Gelenkneuralgien. Berliner klin. Wochenschr. 1873) erwähnt eine 43 jährige Frau, bei der sich nach einem Abort Schmerzen im Kniegelenk einstellten (p. 257). Derselbe

Autor erwähnt (p. 281) eine 29 jährige Frau, die eine von einer eitrigen Mastitis begleitete schwere Geburt durchgemacht hatte. Während dieser Komplikation traten bei ihr starke Schmerzen im rechten Knie (das außerdem auch noch anschwell), Parästhesien im Beine, Schmerzen im Hüftgelenk, Ameisenkriechen im Knie, ein Gefühl von Hitze und Kälte auf. Mitunter knistert das Knie bei passiven Bewegungen. Das rechte Bein wurde schwer, gleichsam paralytisch. Alle diese Erscheinungen steigerten sich während der Menstruation. Bei der objektiven Untersuchung erwiesen sich sowohl das Gelenk als auch die dasselbe bedeckenden Gewebe als vollkommen normal, hingegen waren der Condylus internus femoris, der äußere Rand und das untere Ende der Kniescheibe druckempfindlich.

In seinem 3. Falle teilt Berger die Krankengeschichte einer Frau von 43 Jahren mit, bei der nach einem Abort Schmerzen im rechten Knie auftraten. Das letztere wies außer der Druckempfindlichkeit des Condylus internus femoris, des inneren Randes sowie des unteren Endes der Kniescheibe keinerlei Abweichungen von der Norm auf. Sowohl im letzterwähnten, als auch in den beiden vorerwähnten Fällen dieses Autors liegt eine als Begleiterscheinung eines Visceralleidens aufgetretene Erkrankung vor.

Unter den Symptomen, die die von ihm beschriebenen Erkrankungsform charakterisieren, erwähnt Berger noch Exacerbationen der Schmerzen (p. 271) und Intervalle, in denen dieselben vollständig aufhörten. Diese Schmerzen haben nach den Beobachtungen desselben Autors mitunter keine streng begrenzte Lokalisation, sondern wandern bald nach oben, bald nach unten.

Für sehr typisch hält der Autor die vielen subjektiven Klagen, obwohl sich das Gelenk objektiv als vollkommen normal erweist. Doch in der Regel wurden in den das Gelenk bedeckenden Geweben druckempfindliche Punkte angetroffen, und zwar auf dem Condylus internus femoris und auf dem inneren Rande der Kniescheibe und deren unterem Ende. Mitunter sind die das Gelenk bedeckenden Gewebe so empfindlich, daß eine leichte Berührung oder ein einfaches Zusammendrücken einer Hautfalte einen stärkeren Schmerz hervorruft als ein starker Druck.

Die Haut des Beines kann verschiedene Paralgien (Ameisenkriechen, Gefühl von Hitze oder Kälte) aufweisen. Nicht allzu selten werden vasomotorische Störungen, und zwar Schwankungen der Hauttemperatur, der Hautfarbe, Urticaria usw. festgestellt.

Aus den von Berger gemachten Angaben hinsichtlich der druckempfindlichen Punkte ist zu ersehen, daß diese letzteren den bei unseren Patienten gefundenen entsprechen und mit dem Verbreitungsgebiet der N. N. sapheni major und minor und infrapatellaris zusammenfallen.

Ganz außergewöhnlich interessant sind die Beobachtungen von Jaboulay (Chirurgie du grand sympathique, 1900, p. 194), der bei Frauen subjektive Schmerzhaftigkeit des Hüft-, Knie- und Fußgelenkes ver-

merkte, die mit einer gewissen von einer Kontraktur der in der Umgebung des Gelenkes gelegenen Muskeln herrührenden Rigidität, mit Schmerzen in der Tiefe und Störungen der Vasomotoren in den Beinen einherging. Bei der objektiven Untersuchung des Gelenkes wurde außer einem geringfügigen Ödem nichts Unnormales gefunden (p. 194). Dieser Typus von Arthralgie entwickelte sich mitunter ohne jede Ursache, zuweilen aber nach einem geringfügigen Trauma, und war des öfteren mit einer Störung der Geschlechtsorgane verbunden. Bei einer der vom Autor erwähnten Patientinnen traten diese Schmerzen im Fußgelenk nach der Entfernung eines Darmstückes und einer der Tubae Fallopii auf. Bei einer anderen trat ein Ödem des Kniegelenks (S. 201) nach einem ähnlichen Genitalleiden auf.

Die Behandlung, die zur Linderung der Schmerzen im Gelenk führte, bestand in der Durchschneidung der vom Plexus hypogastricus zum III. und IV. Sakralwurzelpaare gehenden Sympathicusäste.

Leider sind die klinischen Beobachtungen dieses Autors sehr oberflächlich und kurz dargelegt und enthalten keinerlei Hinweise hinsichtlich des Zustandes der peripherischen Nerven.

Es ließen sich also in den von anderen Autoren mitgeteilten Fällen Leiden des Hüft- oder Kniegelenkes feststellen, die man derselben Kategorie, wie die in meinen Fällen beobachteten zuzählen, d. h. als sekundäre Begleiterscheinung eines anderen, primären Leidens aufzufassen hat. Allerdings haben die hier zitierten Autoren das Nervensystem sehr wenig oder gar nicht untersucht, nirgends wird von ihnen der Zustand der sympathischen Bauchgeflechte erwähnt, es wird, weder über die Grenzen der Schmerzhaftigkeit der Gewebe noch auch darüber, was für ein Nerv in jedem einzelnen Falle betroffen sein könnte, irgend etwas mitgeteilt — nichtsdestoweniger wird von allen Autoren der Zusammenhang des Leidens des einen oder anderen Gelenkes mit einer Erkrankung der Visceralorgane, und zwar vorzugsweise der des kleinen Beckens, vermerkt, weshalb ich diese Beobachtungen mit gutem Recht als zu der Kategorie der als Begleiterscheinung auftretenden sekundären Leiden ansprechen darf.

Wenn ich das erwähnte Gelenkleiden bei meinen Patienten als Begleiterscheinung bezeichne, habe ich dabei die ätiologische Aufeinanderfolge im Auge, der zufolge das eine oder andere Gelenk in Abhängigkeit von der Erkrankung des einen oder anderen Visceralorgans betroffen wird.

Mir scheint, daß die Bezeichnung „Gelenkneurose“, die von Esmarch, Petersen, Berger u. a. gebraucht wird, nicht ganz zutreffend ist. Sie definiert durchaus nicht den Mechanismus der erwähnten Erkrankung. Andererseits kann sie Veran-

lassung zu Mißverständnissen und zu der falschen Schlußfolgerung geben, daß das eine oder andere Extremitätengelenk eine gewisse Selbständigkeit im Sinne der Organisation seines Nervensystems erlangt und daß das letztere völlig unabhängig vom Nervensystem des ganzen übrigen Körpers erkranken kann. Eine solche Schlußfolgerung entspricht jedoch nicht der Wirklichkeit, da die Gelenke unseres Körpers tatsächlich kein solches isoliertes Nervensystem besitzen, sondern dem einen oder anderen peripherischen Nerven oder sogar gleichzeitig mehreren von ihnen untergeordnet sind, weshalb es, — falls man trotzdem bei der Bezeichnung „Neurose“ bleiben wollte — jeden richtiger wäre, noch den Namen desjenigen peripherischen Nerven hinzuzufügen, von dem das Gelenk innerviert wird. Diese Definition wäre auch in der Beziehung bequem, daß man auf diesem Wege leichter die Teilnahme eines Nerven in der Ätiologie der Erkrankung des einen oder anderen Gelenkes bestimmen könnte.

Was meine eigenen hier aufgeführten Fälle anbelangt, so geht aus den Daten der objektiven Untersuchungen mit unzweideutiger Klarheit hervor, daß eine gleichzeitige Erkrankung der N. N. gluteus infer., cluneus, des Ischiadicusstammes, des N. cruralis, und zwar einiger seiner sensiblen Äste, der N. N. sapheni major und minor und infra patellaris bestand. Außerdem sind gleichzeitig noch Hinweise auf das Betroffensein der sympathischen Bauchgeflechte vorhanden, das sich in hochgradiger Druckempfindlichkeit derselben äußert. Die subjektiven Schmerzempfindungen im Hüftgelenk oder im Knie und die Druckempfindlichkeit der Bauchgeflechte und der sensiblen Äste des N. ischiadicus oder des N. cruralis, die in so enger Beziehung zueinander stehen, treten nicht nur gleichzeitig auf, sondern weisen auch in anderer Hinsicht einen gegenseitigen Zusammenhang auf, und zwar zeigen diese drei Erscheinungen das Bestreben, unter dem Einfluß therapeutischer Maßnahmen gleichzeitig zu verschwinden, wobei man die letzten in solchen Fällen mit gutem Erfolg weniger lokal, an den Beinen, als vielmehr am Bauch, an den Lenden usw. anwenden kann; oder aber die Behandlung besteht nur darin, daß man von der Anwendung an Organen des kleinen Beckens reizender Mittel absieht, oder es werden ausschließlich auf die Organe des kleinen Beckens einwirkende Prozeduren, wie z. B. Prostata-massage oder Irrigation des Endometriums, verordnet. Dasselbe wurde auch von anderen Autoren vermerkt. Sims rief dadurch Schmerzen im Hüftgelenk hervor, daß er mit dem Sondenknopf die innere Öffnung des Gebärmutterhalses berührte und brachte die-

selben dadurch zum Verschwinden, daß er nach Erweiterung des Kanals die Erosion zum Verheilen brachte. Notthafft gelang es, Schmerzen im Knie durch Massage der Prostata zum Aufhören zu bringen.

Die Beteiligung weit entfernter Nervenengebilde an dieser Erkrankung tritt in der Beobachtung von Jaboulay besonders deutlich hervor, der die Schmerzen im Kniegelenk dadurch zum Aufhören bringt, daß er im Hohlraum des kleinen Beckens die zum III. und IV. Sakralwurzelpaare gehenden Äste des Plexus fundamentalis des N. sympathicus durchschnitt. Usw.

Wenn man diese Daten miteinander vergleicht, so muß man zu folgendem Schlusse gelangen: wenn man das hier besprochene Leiden als Neurose bezeichnen wollte, so wäre ein anderes Attribut hinzuzufügen, und zwar müßte man nicht die Knochenbildung im allgemeinen und auch nicht speziell irgendein Gelenk, sondern ausschließlich das Nervensystem im Auge behalten, und da die sympathischen Bauchgeflechte und die Äste des N. ischiadicus oder des N. cruralis sich als objektiv schmerzhaft erweisen, so hätte man im gegebenen Falle die vorliegende Erkrankung als Neurose entweder der Bauchgeflechte oder aber der oben genannten Nerven zu bezeichnen.

Wenn man jedoch die ganze Kompliziertheit des visceralen Nervennetzes, das dabei betroffen wird, in Betracht zieht, so wäre es unvorsichtig, das Gelenkleiden als Neurose der Bauchgeflechte zu bezeichnen. Diese Benennung würde auf Schmerzen im Bauche oder überhaupt auf irgendwelche Störungen in der Bauchhöhle hinweisen, die subjektiven Klagen aber über Schmerzen im Knie oder Hüftgelenk nur sehr mangelhaft erklären.

Ebensowenig verständlich würde uns die Benennung der uns beschäftigenden Erkrankung erscheinen, falls wir sie als Neurose des N. cruralis, des N. ischiadicus oder des N. obturatorius bezeichnen wollten, weil mit dem Begriff der Erkrankung eines Nerven — seiner Neurose — die Vorstellung von einem gewissen in bestimmte weite Grenzen eingeschlossenen Leiden verbunden ist, das nicht auf das Gebiet des einen oder anderen Gelenke beschränkt bleibt.

Daher würde ich es der größeren Deutlichkeit halber vorziehen, das uns beschäftigende Gelenkleiden als sekundäre Begleiterscheinung zu bezeichnen — eine Definition, die den Begriff einschließt, daß die Gelenke im gegebenen Falle nur sekundär, gleichsam „aus Mitgefühl“ mit dem Visceralorgan, das primär betroffen

ist, am Gesamtbilde der Erkrankung beteiligt sind. Diese Definition ist um so zutreffender, als in Wirklichkeit die Gelenke in allen Fällen, insbesondere in den Anfangstadien völlig unverändert bleiben und mit dem Aufhören der Schmerzen nicht die geringsten Anzeichen im Gelenk zurückbleiben, die auf irgend einen organischen Prozeß in ihm hinweisen könnten. Sogar indem Falle, wenn die Gelenkschmerzen wiederkehrten, und diese Bezidive sich vielmals wiederholten, blieben die Gelenke in der Mehrzahl der Fälle organisch wenig verändert, und nur die Druckempfindlichkeit einiger Stellen gibt Veranlassung dazu, diese Gelenke als krank anzusprechen.

Das uns beschäftigende Gelenkleiden gehört somit zur Zahl der von einer anderen, an irgendeiner weit entfernten Stelle lokalisierten primären Erkrankung hervorgerufenen sekundären Erscheinungen und ist daher als eine von einem primären Herd ausstrahlende Schmerzerscheinung zu betrachten. Zu dieser Schlußfolgerung führen uns, wie bereits erwähnt, sowohl die Anamnese, als auch die objektive Untersuchung und endlich auch die hinsichtlich der Therapie dieser Gelenkschmerzen gemachten Erfahrungen. Sie verschwinden z. B. nach Anwendung von warmen Prozeduren auf den Bauch, von warmen Klysmen, nach der Entfernung eines kranken Endometriums usw. Parallel zur Besserung der Schmerzen in den primär erkrankten Visceralorganen werden auch die der sympathischen Bauchgeflechte gelindert, so daß diese letzteren gegen Druck unempfindlich werden, und gleichzeitig verschwinden auch die Gelenkschmerzen. Diese Tatsachen gestatten uns nicht nur, die Schmerzhaftigkeit des Gelenkes als das Resultat irgendeines entfernt lokalisierten Leidens anzusprechen, sondern veranlassen uns zugleich auch, nach diesem letzteren zu suchen, und verhelfen uns endlich auch noch dazu, den Sitz des Leidens und sein Wesen zu erkennen.

C.

Interessant wäre es, nun auch noch zu ergründen, welchem Mechanismus diese Gelenkschmerzen denn eigentlich ihre Entstehung verdanken.

Was den Mechanismus der Schmerzempfindungen überhaupt anbelangt so haben bereits sehr viele Kliniker und Physiologen darauf aufmerksam gemacht, daß verschiedene Prozesse, die sich in den sensibler Nerven beraubten Körperteilen abspielen, doch noch als Schmerzempfindungen zum Bewußtsein kommen. So z. B. bietet das normale Peritoneum, das ja nach der Meinung der

Autoren keine schmerzempfindenden Nerven besitzt und daher unfähig ist, peritoneale Schmerzen zu bedingen, nichtsdestoweniger Schmerzempfindungen zum Bewußtsein fort, wenn es in Reizungszustand gerät. Das geschieht auf eine komplizierte Weise. Das Peritoneum besitzt nämlich keine speziellen sensiblen Fasern, es ist jedoch mit einer anderen Art von zentripetalen Fasern versehen, die z. B. fähig sind, die taktilen oder Druckempfindungen zu sammeln. Dank dem Mechanismus der Summation der Empfindungen, ihrer „Umschaltung“ oder ihrer Umwandlung kann das Peritoneum dem Bewußtsein Nachrichten über seinen leidenden Zustand übermitteln. Dieser Umschaltungsmechanismus besteht darin, daß eine ganz unbestimmte oder unschuldige Empfindung, wenn sie sich sehr oft wiederholt oder andauernd wird, sich summiert und bei ihrer Übertragung auf die Leitungsbahnen des Rückenmarks hier umgeschaltet wird, auf die spezifischen Fasern übergeht, ihre primäre Färbung und Nuance verliert und sich aus einer indifferenten zu einer aktiven, aus einer unbestimmten zu einer spezifischen, als Schmerzperzipierbaren umwandelt. Bei diesem Umschaltungs- oder Umwandlungsmechanismus wird ein primärer durch irgendeine geringfügige Ursache gereizter Herd vermutet, der sich aber durch Beständigkeit und Dauer auszeichnet, weshalb er dem Bewußtsein als Herd eines Schmerzes erscheint.

Dieser Herd kann und muß, ebenso wie die Bahn, durch die der Schmerz von diesem Herde zum Bewußtsein fortgeleitet wird, und folglich auch alle zentripetalen Fasern, die zwischen dem Herde und dem Gehirn liegen, bei der objektiven Untersuchung schmerzhaft sein. Die außerhalb dieser Bahn liegenden Nerven müssen jedoch durchaus nicht schmerzhaft sein; und noch weniger läßt sich eine Schmerzhaftigkeit derjenigen Nerven erwarten, die distal vom Herde liegen. Da in unseren Fällen die Schmerzhaftigkeit der Bauchgeflechte auf einen primären Herd im Bauche hinweisen kann, so erscheint uns die Druckempfindlichkeit des Bauches selbst bei der objektiven Untersuchung vollkommen begreiflich, und ebenso natürlich ergibt sich die Annahme, daß die Nervenbahnen, die den gegebenen im Bauche lokalisierten Herd mit dem Bewußtsein verbinden, druckempfindlich sein müssen; das ist der Grund, weshalb wir uns auch nicht wundern, wenn sich die Plexi hypogastricus, solaris und andere viscerale Nervenengebilde, durch die der Schmerz zentripetal zum Gehirn aufsteigen kann, als druckempfindlich erweisen. Doch die N. N. sapheni major und minor sowie des N. ischiadicus die distal vom Herde im Bauche liegen, können

nicht den Reiz aus dem Bauche zum Bewußtsein fortleiten und müssen daher auch nicht druckempfindlich bei dem erwähnten Umschaltungsmechanismus sein. Wenn eine solche Druckempfindlichkeit dennoch in den distal vom Herde gelegenen Nerven vorhanden ist, so ist sie folglich durch einen anderen Mechanismus, nicht aber durch die Umschaltung bedingt.

Ein anderer Mechanismus, durch den die Autoren gern die Fortleitungen der Schmerzempfindungen zu erklären pflegen, ist die Irradiation. Mit dieser Benennung sind wir gewohnt, eine solche Bewegung des Schmerzes in einer beliebigen Richtung zu bezeichnen, bei der der primäre Schmerzherd vollständig erlischt; während der Schmerz an einer anderen Stelle auftritt, wo er ganz ohne Ursache, ohne jede lokale Ätiologie empfunden wird. Auf meine Fälle findet dieses Irradiationsgesetz keine Anwendung, weil erstens der im gegebenen Falle in der Bauchhöhle lokalisierte primäre Herd nicht erloschen, sondern objektiv vortrefflich nachweisbar ist und weil zweitens bei der Irradiation des Schmerzes die lokalen Nervenstämmе, im gegebenen Falle die Äste des N. cruralis, der Plexus sacralis usw., nicht schmerzhaft sein dürfen, bei meinen Kranken dagegen diese lokalen Nerven druckempfindlich sind. Das Irradiationsgesetz ist also im gegebenen Falle nicht anwendbar.

Endlich ist noch drittens zu erwähnen, daß infolge einer in dem einen oder anderen Körpergebiet eingetretenen Veränderung des Blutumlaufs Schmerzen daselbst auftreten können.

Damit diese lokale Störung des Blutkreislaufes ohne eine lokale Ursache (da das Gelenk objektiv normal ist) entstehen könne, muß man das Vorhandensein eines besonderen Mechanismus annehmen, der imstande wäre, den Blutumlauf in dem betreffenden Teile der normalen Extremität zu verändern, indem er von einem fernliegenden Punkte, dem entfernten primären Herde aus, der auf irgendeine Art mit den Gefäßen des erwähnten Gebiets verbunden wäre, seinen Einfluß ausübte. Dieser Mechanismus könnte die Form eines Reflexes haben, wobei der Reflexbogen, in irgendeinem primären Herd beginnend, unbedingt durch das Rückenmark gehen müßte, weil wir wissen, daß die vasomotorischen Zentren für die unteren Extremitäten in gewissen Etagen des Rückenmarks gelegen sind, daß deren Reizung in einem Falle die Gefäße verengern und dadurch Ischämie des in Frage kommenden Gebiets veranlassen, in einem anderen aber die Gefäße dieses Gebiets erweitern, hier Hyperämie erzeugen und dadurch Schmerzen vermitteln kann. (Vgl.

Michael Lapinsky. Der Schmerz, sein Mechanismus und seine Fortleitung. Praktische Medizin 1913 [Russisch].)

Da die Erweiterung oder Verengung der Gefäße der unteren Extremitäten oder auch nur eines gewissen Bereiches derselben dem Rückenmark obliegt, da diese Veränderung des Gefäßlumens das Resultat der Tonusveränderung der gefäßverengernden Fasern ist, da diese letztere infolge einer Reizung des Rückenmarks oder auch nur einzelner Segmente desselben auftreten kann, so läßt sich, wenn wir in Betracht ziehen, daß bereits ein primärer Erkrankungsherd vorhanden ist, der imstande ist, den Reiz ins Rückenmark oder in einzelne Segmente desselben fortzuleiten, auf diese Weise diese Veränderung des Blutumschlages in dem von diesem Segment abhängigen Gebiet und der sich infolgedessen hier einstellende Schmerz erklären.

Eine schnell vorübergehende oder dauernde Veränderung des Blutumschlages in einem gewissen Gebiet kann als Resultat eines akuten oder chronischen Leidens eines gewissen primären entfernten Herdes akute oder chronische Schmerzen in diesem Gebiet hervorrufen. Wenn in der Folge unter dem Einfluß der Therapie oder der veränderten Lebensbedingungen der Reiz im primären Herde aufhört, so erlischt auch der Reiz im Rückenmark, die vasomotorischen Zentren kommen ins Gleichgewicht, das Spiel der Gefäße in den Grenzen des zugehörigen Gebiets hört auf und gleichzeitig verschwinden auch die Schmerzempfindungen in ihm. Wenn der vom primären Herd ausgehende Reiz andauert, wird der lokale Blutumschlag im entsprechenden Körperteile auch andauernd gestört, was nicht nur eine Hyperämie, sondern auch eine Transsudation, Exsudation usw. in die angrenzenden Gewebe zur Folge hat; späterhin entstehen organische Veränderungen und zwar Anschwellen der Hautdecken, Krepitation des Gelenks, Ödeme usw. Da in den hier aufgeführten Fällen zweifellos ein chronisches Leiden der Organe des kleinen Beckens vorliegt, so können wir, ohne den Tatsachen Gewalt anzutun, annehmen, daß das Leiden dieser Organe einen andauernden Reizungszustand der vasomotorischen Spinalzentren hervorrufen und auf diesem reflektorischen Wege ein andauerndes Spiel der Gefäße in den zugehörigen Körperteilen und auch im Bereiche des in Frage kommenden Gelenks erzeugt hat.

Obschon die Innervation der Visceralorgane vom sympathischen Nervensystem besorgt wird, so ist dennoch die Möglichkeit der Fortleitung der Reizung aus den Organen des kleinen Beckens zum

Rückenmark durchaus zulässig, da der sympathische Grenzstrang in seinem ganzen Verlaufe durch die Rami communicantes so intim mit dem Rückenmark verbunden ist, daß die segmentale Organisation desselben auch auf den sympathischen Grenzstrang übertragen wird, weshalb auch dieser letztere aus einzelnen Etagen besteht, von denen jede einzelne durch die Rami communicantes mit einem bestimmten Segment des Rückenmarks verbunden ist. Da andererseits mit einer bestimmten Etage des Grenzstranges des Sympathicus einer oder mehrere der lokalen sympathischen Neuronen verbunden sind, die aus einzelnen in den Visceralorganen gelegenen Ganglienzentren entspringen, da die einzelnen Visceralorgane, wie z. B. der Uterus, die Harnblase usw. mehrere solcher Zellanhäufungen, d. h. Ganglienknotten besitzen, die oft in verschiedenen Etagen des in Frage kommenden Visceralorgans liegen, so erscheint dank diesem Umstande eine gewisse Etage des sympathischen Grenzstranges enger mit einer bestimmten Etage des in Frage kommenden Visceralorgans verbunden; durch die Vermittlung des sympathischen Nerven ist die betreffende Etage des Visceralorgans eben mit einem bestimmten Segment des Rückenmarks verbunden. Infolgedessen können die von einem bestimmten mit dem in Frage kommenden Rückenmarksegment verbundenen Organ ausgehenden Reize, indem sie in dieses Spinalsegment vordringen, verschiedene Funktionen des letzteren, somit auch die vasomotorischen aus dem Gleichgewicht bringen, was die eine oder andere Veränderung der Gefäßlumina in einem gewissen Körpergebiet zur Folge haben kann. In einem Falle kann dieses Gebiet dem Hüftgelenk entsprechen, in einem anderen — dem Kniegelenk, in einem dritten — dem Fußgelenk oder den kleinen Zehengelenken. Folglich ist zwischen gewissen Körpergebieten und einem bestimmten Visceralorgan eine durch das Rückenmark das sympathische Nervensystem vermittelte Verbindung hergestellt.

Das Interesse an diesem Mechanismus wächst, wenn man bedenkt, daß ein jedes der Visceralorgane der Bauchhöhle, so z. B. Leber, Pankreas, Darm, Nieren, Uterus, Vagina, Harnblase, Prostata, Ovarien, Tubae Fallopii, Rectum ihre Innervation aus mehreren Etagen des Grenzstammes des Sympathicus erhalten, und daß diese letzteren mit vielen Etagen des Rückenmarkes in Verbindung stehen. So z. B. ist die Leber mit dem VI.—XII. D und I. L, das Pankreas mit dem V.—XII. D und I. I~~L~~ L, der Darm mit dem V.—XII. D und I.—IV. L verbunden.

Der Uterus steht durch Vermittlung des N. splanchnicus mit

dem Brustabschnitt des Rückenmarks (IV.—XII. D) in Verbindung. Mit dem Lendenmark ist er durch den Plexus renalis, spermaticus, hypogastricus superior, mit dem Sakralmark durch den Plexus fundamentalis verbunden. Da in den den Uterus bedeckenden und in seiner Umgebung liegenden Geweben sehr viele einzelne Knoten angetroffen werden, die aus Anhäufungen von augenscheinlich mit einer bestimmten Etage oder einem bestimmten Abschnitt des Uterus verbundenen Nervenzellen oder -knoten bestehen, so kann man, ohne einen großen Fehler zu begehen, annehmen, daß diese einzelnen Nervenanhäufungen, die als Repräsentanten oder Zentren einzelner Uterusabschnitte erscheinen, dadurch, daß sie andererseits gleichzeitig mit einer einzelnen Etage des Rückenmarks verbunden sind, die Verbindung des betreffenden Abschnittes des Uterus mit einem bestimmten Rückenmarksegment herstellen; infolgedessen kann aber die Reizung eines solchen Uterusabschnittes, wenn sie auf das Rückenmarksegment übertragen wird, das letztere reizen — die vasomotorischen Zentren dieser Etage aus dem Gleichgewicht bringen und infolgedessen als eine gewisse Störung des Blutkreislaufes im entsprechenden von dem betreffenden Segment abhängigen Körpergebiet projiziert werden.

Dasselbe läßt sich hinsichtlich der Harnblase sagen, die mit dem Rückenmark vermittelt der Plexi fundamentalis und mesentericus inferior verbunden ist. Ebenso muß sich auch die Prostata gegenüber dem Zustand des Blutumlaufes eines gewissen peripheren Gebietes verhalten usw.

Die Annahme, daß im gegebenen Falle dem Schmerzmechanismus eine gewisse Störung des vasomotorischen Gleichgewichtes, jedoch weder eine Irradiation noch das Umschaltungsmechanismus zugrunde liegt, findet ihre Bestätigung im klinischen Bilde — den subjektiven Klagen und objektiven Tatsachen. Alle Patienten klagen z. B. über ein Kältegefühl, das mitunter von einem plötzlich auftretenden lokalen Hitzegefühl abgelöst wird usw., was sich nur durch die Schwankungen der Gefäßlumina erklären läßt. Bei der objektiven Untersuchung konnten namentlich in chronischen Fällen Ödem des Gelenkes, Krepitation desselben usw. festgestellt werden, was man gleichfalls mit der Störung des Blutkreislaufes in Zusammenhang zu bringen hat. Diese Annahme steht in vollkommenem Einklang mit den Ergebnissen der Versuche von Goltz, Vulpian, Haidenhain, Ostroumoff, Dastre und Morat u. a., die dadurch, daß sie an einem Beine eines Hundes den zentralen

Abschnitt des N. ischiadicus reizten, eine Gefäßerweiterung in der Kontrollpfote des Versuchstieres erzielten.

Wenn wir somit annehmen, daß der Schmerzmechanismus im gegebenen Falle durch eine lokale Störung des Blutkreislaufes im Bereich des in Frage kommenden Gelenkes hervorgerufen wird, ist es nicht schwer, sich die Bahn und den Prozeß, durch deren Vermittlung die Schmerzempfindung in den Gelenken der unteren Extremitäten bei Vorhandensein eines Leidens der Visceralorgane zu unserem Bewußtsein gelangt, aufzuzeichnen. Der Prozeß, der diesem ganzen Mechanismus den Impuls gibt, besteht in der einen oder anderen Entzündungsform eines der Visceralorgane. Die Veränderung des Umfangs dieses Organs, seiner Konsistenz, der in demselben zirkulierenden Molekularsäfte bringt eine Veränderung in die Lebenstätigkeit der das in Frage kommende Visceralorgan innervierenden zentripetalen Nerven hinein, ruft in denselben die Welle eines ungewohnten Reizes hervor, die zentripetal in die entsprechende Etage des Rückenmarkes gelangt, die er in Erregung versetzt, wobei er zugleich auch auf die in derselben befindlichen vasomotorischen und anderen Zentren einwirkt. Die von der betreffenden Etage des Rückenmarks abhängigen Gefäße sind infolgedessen aus dem Gleichgewicht gebracht, verändern einen gewissen Teil ihrer Äste, deren Lumen und Tonus, woraus Schmerzen und in chronischen Fällen Ödem, Fluktuation, Krepitation usw. entstehen. Infolge der hierbei auftretenden Veränderung des lokalen Blutlaufes in der unteren Extremität tritt hier eine Veränderung in der Zusammensetzung des Nährplasmas, vielleicht auch in der Konsistenz der Gewebe u. dgl. mehr ein, wodurch die peripherischen Fasern und ihre Endigungen der cerebrospinalen Nerven gereizt werden, deren Zustand als eine spezifische Schmerzempfindung derjenigen Stelle, wo die entsprechenden Nerventeile gereizt sind, d. h. des Beines, des Gelenkbereichs usw. zur Hirnrinde gelangt.

Die Bahn, durch die dieser Mechanismus bestimmt wird, erscheint kompliziert und besteht aus einigen Etagen oder Gliedern, die von Fasern mit verschiedener funktioneller Bedeutung bedient werden.

Das erste Glied besteht aus zentripetalen sympathischen Fasern¹⁾, die in ihren Endigungen gereizt werden und infolgedessen eine

1) Vgl. Michael Lapinsky, Zur Frage über Ursprung und Entwicklung der Schmerzen bei Erkrankungen der Visceralorgane in den Grenzen der einzelnen Metamere. Archiv für Psychiatrie 1914.

Welle von unbestimmten Reizen in die entsprechende Etage des Rückenmarks hineinbringen und dadurch das Gleichgewicht der vasomotorischen und anderen Zentren dieser Etage stören.

Das zweite Glied wird von den vasomotorischen und anderer Fasern gebildet, die die Impulse, die die Blutzirkulation, Ernährung usw. in dem entsprechenden peripheren Bereich besorgen resp. stören, aus der in Frage kommenden Etage des Rückenmarks zur Peripherie fortleiten.

Das dritte Glied nimmt seinen Anfang im betroffenen peripheren Bereich. Es besteht aus spezifischen Apparaten, die den Schmerz perzipieren und diese Empfindung zum Bewußtsein bringen.

Nur in diesem dritten Gliede entsteht das spezielle Schmerzgefühl. Die zwei vorerwähnten Glieder leiten solche Innervationen fort, die keinen sensiblen Anstrich besitzen, und daher verlaufen die sich in ihnen verbreitenden Nervenwellen unmerklich oder fast unmerklich für das Bewußtsein. Für die Entstehung des Schmerzes haben jedoch diese beiden ersten Glieder eine gleich wesentliche Bedeutung, wie das dritte Glied dieses komplizierten Systems.

Darum muß das Bewußtsein des Schmerzes nicht nur dann aufhören, wenn das dritte Glied z. B. infolge einer Störung des peripheren sensiblen Nerven oder der sensiblen Leitungsbahnen im Rückenmark, oder im Thalamus opticus u. dgl. m. zu funktionieren aufhört, sondern das wird auch bei normaler Leitungsfunktion des peripheren sensiblen Nerven und der sensiblen Leitungsbahnen des Rückenmarks der Fall sein, und zwar nach dem Verschwinden der Bedingungen der transfugalen Innervation der vasomotorischen und anderen Rückenmarkszentren vom gereizten Visceralorgan aus, worauf die peripheren Gefäße und Ernährungsbedingungen wieder ihren normalen Zustand annehmen und die sensiblen Nervenfasern keine Veranlassung zur Erregung mehr haben werden.

Gerade deshalb hatte die von Jaboulay vorgenommene Durchschneidung der sympathischen Äste des Plexus fundamentalis, durch die die Fortleitung der Reize aus dem kleinen Becken zum entsprechenden Rückenmarksegment aufgehoben wurde, solch einen glänzenden Effekt. In diesem Falle verschwand der Schmerz, obwohl seine Fortleitung durch die Unverletztheit der cerebrospinalen sensiblen Nervenfasern an der Peripherie, im Rückenmark und Gehirn sichergestellt war; dieser Schmerz im Beine hörte nach der Durchschneidung einer im kleinen Becken ge-

legen einfachen zentripetalen sympathischen Faser auf, der überhaupt gar nicht die Bestimmung und Fähigkeit, spezielle Schmerzempfindungen fortzuleiten, zukommt; der Schmerz hörte nur deshalb auf, weil die Faser infolge ihrer Durchschneidung der Möglichkeit beraubt war, den nicht spezifischen (keine schmerzleitenden Fasern!) Reiz zu der entsprechenden Etage des Rückenmarkes fortzuleiten und hier das vasomotorische und trophische Gleichgewicht zu stören.

Die gleiche Bedeutung kommt auch der Beobachtung von Notthafft zu, der durch Massage der Prostata die Reize, die durch Vermittlung des ersten Gliedes von der Prostata zentripetal zum Rückenmark aufstiegen, beseitigte.

Dasselbe geschah auch in den Fällen von Sims und bei meinen Patienten.

Der Unterschied in der Art der Stillung des Schmerzes in den Fällen von Jaboulay und Notthafft besteht darin, daß Jaboulay die Bahn, durch die der Schmerzmechanismus zustande kam, zerstörte, während in den Fällen von Notthafft, Sims, sowie in den meinigen diese Bahn unverändert blieb und nur der Prozeß, der das erste Glied der erwähnten Bahn reizte, aufgehoben war.

Schlußwort.

Aus dem oben gesagten ist zu ersehen; daß viele Visceral-etagen (Splanchnomere) der Bauchhöhle und des kleinen Beckens, die mit einer bestimmten Abteilung des Rückenmarks in Verbindung stehen, ihren eigenen Reizungszustand auf das Rückenmark projizieren und durch die Vermittlung eines gewissen Segmentes des letzteren den Blutumlauf und einen gewissen spezifischen Ernährungszustand in dem von diesem Rückenmarksegment abhängigen Körpergebiet inklusive seine Nerventeile stören.

Wenn wir diesen Gedanken weiter entwickeln, so gelangen wir ohne Mühe zu der Schlußfolgerung, daß, da durch Vermittlung einzelner Segmente des Rückenmarks einzelne Teile der Visceralorgane mit bestimmten Körpergebieten in Verbindung treten, folglich alle diese bestimmten Visceraletagen und einzelnen peripheren Gebiete besondere volle Einheiten, d. h. ein Ganzes mit dem entsprechenden Rückenmarksegment bilden. Da wir solche Einheiten als Metamere zu bezeichnen pflegen, so haben wir es folglich bei allen diesen Fortleitungen der Reize von den Visceralorganen auf die peripheren

Körpergebiete mit einem Prozeß zu tun, der sich in den Grenzen nur eines Metamers entwickelt.

Wenn man von diesem Standpunkt ausgeht und das Thornburn'sche Schema der segmentalen Verteilung der Sensibilität dabei in Betracht zieht, kann man den Erkrankungen, die den Gegenstand dieser Abhandlung bilden, einen ganz anderen Namen geben. Die Schmerzhaftigkeit des Knies hat solchenfalls als das Resultat der Reizung des IV. Lumbalmetamers, das Leiden des Hüftgelenkes — als Symptom einer Reizung des III. Sakralmetamers hinten, oder des I. Lumbalmetamers, die Schmerzen in den Zehengelenken als Folge der Reizung des I. Sakralsegmentes, des Fußgelenkes — als Folge der Reizung des V. Lumbalmetamers bezeichnen.

Solche als Begleiterscheinung auftretende Erkrankungen der Gelenke müssen einem gewissen Gesetz unterworfen sein. Je nachdem, in welcher Visceraletage (resp. in Splanchnomere) des kleinen oder großen Beckens das Leiden entsteht, und durch welches entsprechende Rückenmarkssegment der Reiz von dort aus weitergeleitet wird, wird in einem Falle das Kniegelenk, in einem anderen aber das Hüft- oder das Fuß- oder das Iliosakralgelenk usw. in Mitleidenschaft gezogen werden.

Wort und Sache in der dynamischen Pulsdiagnostik.

Von

Dr. med. u. phil. Th. Christen, Privatdozent
in Bern.

Zu meiner großen Freude ist die Prüfung meines Systems¹⁾ der dynamischen Pulsdiagnostik von berufenster Seite an die Hand genommen und die Frage nach dessen klinischer Verwertbarkeit eingehend beurteilt worden.

Vor allem bin ich Herrn Prof. Friedrich v. Müller, München, zu großem Danke verpflichtet, welcher als der Erste unter den deutschen Klinikern aktiven Anteil an der praktischen Verwendung meiner theoretischen Vorarbeit genommen hat.

Einen wichtigen Schritt vorwärts brachte die tatkräftige Unterstützung, die ich durch Herrn Prof. v. Bergmann, Altona, erfuhr, als er das reichhaltige Material seines Krankenhauses für eine große Zahl eingehender Untersuchungen zur Verfügung stellte. Dank seiner Anregung ist im letzten Frühjahr die schöne Arbeit des Herrn Hapke²⁾ erschienen.

Herr Dr. Edens, von der Fr. v. Müller'schen Klinik, hat den Plan zu den dortigen sehr sorgfältigen und ausführlichen Arbeiten der Herren Drouven³⁾ und Dunkan⁴⁾ entworfen und dessen Ausführung geleitet.

Erst kürzlich hat mir Herr Dr. Schrumpf, St. Moritz, eine große Zahl von dynamischen Pulsdiagrammen vorgelegt, die wieder

1) Ich brauche absichtlich das Wort „System“, denn es handelt sich hier nicht nur um eine neue Methode zur Beurteilung einer alten Sache, sondern um eine ganz neue Fragestellung, um die Einführung exakter dynamischer Begriffe in die Pulsdiagnostik.

2) Experimentelle und klinische Untersuchungen über Kreislaufdiagnostik mit dem Energometer. Münchener med. Wochenschr. 1913 Nr. 27.

3) Untersuchungen mit dem Christen'schen Energometer. Dieses Arch. Bd. 112 H. 1 u. 2 p. 157.

4) Untersuchungen mit dem Energometer von Christen, Ebenda p. 183.
Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 114. Bd. 30

ganz neue Fragen beleuchten. Er wird sie in diesem Archiv ausführlich veröffentlichen¹⁾).

Alle diese Arbeiten haben meine theoretisch gerechtfertigten Erwartungen noch übertroffen. Daß man mit den dynamischen Diagrammen in anschaulicher Weise über die wichtigsten mechanischen Eigenschaften des Pulses unterrichtet werden müßte, war mir von Anfang an klar. Nur hatte ich nicht zu hoffen gewagt, daß die Deutlichkeit der Ergebnisse so in die Augen springen, daß die physiologischen und pathologischen Abweichungen die Fehlergrenzen so weit überschreiten würden.

Da es für mich aus äußeren Gründen ganz ausgeschlossen war, diese klinischen Arbeiten selbst auszuführen, und überdies das Zeugnis anderer selbstverständlich mehr Wert hat, bin ich den genannten Herren sämtlich zu großem Danke verpflichtet.

Immerhin scheint es mir heute wünschenswert, für künftige Arbeiten auf diesem Gebiete einige Punkte mit größtmöglicher Klarheit herauszuarbeiten, da einerseits bis in die neueste Zeit Einwände²⁾ gegen die Grundlagen meiner dynamischen Pulsdiagnostik erhoben werden, und andererseits diejenigen, welche sich neu mit der Sache beschäftigen, eine möglichst knappe Zusammenfassung der Grundideen benötigen.

Wer sich darüber klar ist, daß die Blutzirkulation ein hervorragend dynamisches System ist, wird ohne weiteres zugeben, daß die bisherigen Methoden der Pulsdiagnostik keine erschöpfende Beurteilung der Zirkulation geben konnten. Am besten beweist dies die Unentbehrlichkeit der digitalen Palpation neben Sphygmographie, Tonometrie und Elektrokardiographie.

Die Sphygmographie gibt uns Aufschluß über die Bewegungen der Arterienwand, allenfalls noch annähernd über den zeitlichen

1) Seither erschienen Bd. 112, S. 466.

2) In Bd. 112 Heft 1 u. 2. dieses Arch. kommt Sahli auf p. 155 zu folgendem Urteil: „Die Christen'sche Energometrie ist ein prinzipiell fehlerhaftes Verfahren, eine Verschlechterung der Sphygmobolometrie“. Auf die in dem vorausgehenden Texte enthaltenden Angriffe des Herrn Prof. Sahli antworte ich hier nicht. Eine eingehendere Darstellung der — allerdings nicht ganz einfachen — Elastizitätsverhältnisse, die hier in Frage kommen, behalte ich mir auf später vor. Mein heutiges Stillschweigen ist dadurch gerechtfertigt, daß auch in der neuesten Polemik als punctum saliens wieder der unglückliche Begriff der „Eichungsenergie“ auftaucht, ja sogar auf p. 143 in Form der indirekten Rede mir selbst in den Mund gelegt wird, trotzdem ich mich wiederholt dagegen verwahrt und erklärt habe, daß und warum das Energometerexperiment auf der Eichung eines inkompressibeln Volumens, nicht einer Energie, begründet ist.

Ablauf des Druckes. Die Tonometrie mißt im sog. „Blutdruck“ eine zwar klinisch brauchbare, mechanisch aber nicht klar definierte Größe. Die Elektrokardiographie registriert den zeitlichen Ablauf der elektrischen Spannungsdifferenzen, welche durch die Herzarbeit hervorgebracht werden.

Was wir aber in erster Linie brauchen, das ist eine Auskunft über die **Wirkung** der Kräfte, die in der Zirkulation tätig sind. Und die kann nur eine solche Methode geben, welche mit dynamischen Begriffen arbeitet.

Der klarste und einfachste dynamische Begriff ist die **Energie**. Dabei müssen wir natürlich von den chemischen und kalorischen Energien absehen, deren Träger das Blut ist, denn unsere Aufgabe ist die Beurteilung der Zirkulation als mechanisches System. Was uns not tut, ist also zunächst die Möglichkeit, aus der Zirkulation eine exakt definierte mechanische Energiegröße abzuleiten, deren numerische Bestimmung am Lebenden durch ein einfaches Experiment möglich ist.

Der Weg zur Lösung dieser Aufgabe, der durch mein System der dynamischen Pulsdiagnostik gewiesen wird, führt aber noch weiter, nämlich zu der Aufstellung eines anderen exakt definierten Begriffes, dessen klinische Bedeutung aus dem Folgenden leicht klar werden dürfte: die „Füllung“ des Pulses, eine klinisch sehr wichtige Größe, die ja nicht etwa mit dem Pulsvolumen verwechselt werden darf.

Unter den physiologischen Energiegrößen der Blutzirkulation ist am einfachsten zu definieren die mechanische Energie einer Kontraktion des linken Ventrikels. Auch eine mathematische Formel läßt sich dafür aufstellen.¹⁾ Nur liegt leider die Messung derjenigen Größen, welche diese Formel enthält, einstweilen noch im Bereiche des Unmöglichen.

Viel schwieriger läßt sich eine Vorstellung von der „Energie des Pulses“ bilden. Es ist hierzu nötig, daß wir uns über den Ablauf der Energietransformationen klar werden, die sich im großen Kreislauf abspielen. Eine eingehende Darstellung dieser Frage unterlasse ich hier.²⁾ Für unsere folgenden Gedankenreihen genügt es festzuhalten, daß die gesamte, vom linken Ventrikel gelieferte mechanische Energie während einer Pulsperiode zum kleineren

1) Vgl. meinen Aufsatz „Tachogramm, Pulsvolumen und Schlagvolumen“, Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Therap. Bd. 9.

2) Sie findet sich in meinem Aufsätze „Das Energieprinzip in der Medizin“, Schweizer Rundschau f. Med. 1911 Nr. 31 u. 32.

Teile direkt, zum größeren Teile auf dem Umwege über elastische Spannungsenergie der Arterien, in Strömungsenergie des Blutes und hieraus sehr rasch infolge von Reibung (Viskosität) in Wärmeenergie übergeht. Auf Grund dieser Tatsache kann man den Begriff der „Energie des Pulses“ so definieren:

„Energie des Pulses ist derjenige Teil der vom linken Ventrikel gelieferten mechanischen Energie, welcher jenseits von der Beobachtungsstelle in Wärme transformiert wird.“¹⁾

Ich habe stets bestritten, daß diese Größe meßbar sei, wenigstens mit unseren heutigen Mitteln. Wer sie dennoch messen will, muß entweder den Beweis der Möglichkeit auf Grund dieser Definition erbringen, oder meine Definition durch eine andere ersetzen. Beides ist meines Wissens bis heute nicht geschehen.

Um über diese Schwierigkeit hinwegzukommen, habe ich einen neuen Begriff geschaffen und in die Pulsdiagnostik eingeführt: den Begriff des **Pulsstoßes**. Es sei mir gestattet, im folgenden hierauf noch etwas näher einzugehen.

Die beiden am besten bekannten Erscheinungen am Pulse sind die Druckschwankungen und die Volumschwankungen. In jedem beliebigen Körperelement steigt während der systolischen Pulsperiode sowohl der Druck in den Arterien wie auch das Volumen von einem Minimum bis zu einem Maximum.

Anstatt nun, wie bisher, hauptsächlich auf die Druckdifferenzen abzustellen, die man bekanntlich nicht einwandfrei messen kann, habe ich mein System auf die Messung der Volumdifferenzen begründet mit Hilfe der Definition:

Die **Füllung** des Pulses in einem begrenzten Körperelement ist die Differenz zwischen seinem maximalen und seinem minimalen Blutvolumen.

Ich beeile mich beizufügen, daß die Füllung des physiologischen Pulses eine sehr kleine Volumgröße und der Messung kaum zugänglich ist, auch mit dem Plethysmographen nicht, wegen dessen Trägheit (große Wassermasse).

Aber auch das, was der Kliniker als „Füllung“ des Pulses bezeichnet, ist keine physiologische Größe. Selbst bei papierdünner Haut fühlt der ohne Druck aufgesetzte palpierende Finger nicht, ob der Puls gut oder schlecht gefüllt ist. Sondern beim Palpieren wird die Arterie unter merklichen Druck gesetzt. Dank diesem Drucke wird die Differenz der von außen und von innen

1) Bei rückläufigem Transport (Aorteninsuffizienz) müßte allerdings der Begriff „jenseits“ durch eine kompliziertere Ausdrucksweise ersetzt werden.

auf die Arterienwand wirkenden Kräfte bald positiv, bald negativ, und deshalb beginnt die Arterienwand mit großen Exkursionen auszuschlagen. Die Differenz zwischen dem größten und dem kleinsten Volumen wird dadurch viel größer und, was die Hauptsache ist, auf Grund des Energometerprinzipes **meßbar**.

Gleichwie unter dem Drucké des palpierenden Fingers verhält sich auch die unter einer pneumatischen Manschette liegende Arterie.

Und damit sind wir in die Lage versetzt, aus der im Pulse liegenden verwickelten Gesamtheit des mechanischen Geschehens ein wichtiges Moment herauszugreifen, indem wir folgende Definition festlegen:

Unter dem Begriffe des **Pulsstoßes** verstehen wir die Gesamtheit der mechanischen Vorgänge, welche in einem begrenzten Körperelement das Blutvolumen von seinem Minimum auf sein Maximum bringen, d. h. welche die **Füllung** hervorbringen.

Auch hier wieder ist von vornherein auf die Verschiedenheit der physiologischen und der experimentellen Vorgänge hinzuweisen. Unter physiologischen Bedingungen arbeitet der Pulsstoß gegen die Elastizität der Arterienwand. Seine Energie wird transformiert in potentielle Spannungsenergie der elastischen Fasern und muskulären Elemente der Arterie. Diese Energie können wir nicht messen, weil uns der Zusammenhang zwischen der Zunahme der Füllung und der entsprechenden Steigerung des Druckes im Innern der Arterie unbekannt ist.

Beim Manschettenexperiment dagegen arbeitet der Pulsstoß entgegen einem meßbaren Druck und unter dieser Bedingung ist die Energie des Pulsstoßes einfach gleich dem Produkte aus der Füllung und dem Manschetten-**drucke**.

Aber auch der tastende Finger des Klinikers, der sich außer der Füllung auch über die „Stärke“ oder „Intensität“ des Pulses schätzungsweise Rechenschaft gibt, beobachtet nicht den (der kleinen physiologischen Füllung entsprechenden) physiologischen, sondern den durch Fingerdruck experimentell veränderten Pulsstoß bei der **künstlich hervorgerufenen großen Füllung**.

Und diese große, experimentelle Füllung geschieht nun nicht mehr entgegen der veränderlichen und nicht meßbaren

elastischen Kraft der Arterienwand, sondern entgegen der konstanten¹⁾ und **meßbaren** Kraft des Manschettendruckes.

Wenn nun auch diese experimentelle Füllung in keiner direkten Beziehung zu der kleinen physiologischen Füllung steht, und die Energie des Pulsstoßes nicht ohne weiteres gleich ist der Energie des physiologischen Pulsstoßes, so weiß doch der Kliniker aus Erfahrung, welche wertvolle Aufschlüsse er beim Palpieren durch diese künstliche Veränderung des Pulses erhält. Die dynamische Pulsdiagnostik bezweckt aber nichts anderes als die Fassung dieser klinischen Daten in exakte Form, den Ersatz einer Schätzung durch eine Messung.

Wenn wir auch das ganze mechanische Geschehen des Pulses nicht mit einer einzigen Fragestellung erschöpfen können, so gibt doch die Messung von Füllung und Energie des Pulsstoßes die wichtigsten Daten, deren wir zur dynamischen Beurteilung des Pulses bedürfen, denn die Erzeugung einer Volumveränderung entgegen einem Drucke ist ein **dynamischer Vorgang**, die Wirkung einer Kraft, und die hierauf verwendete Energie ist eine **dynamische Größe**.

Daß mit Einführung dieser Begriffe und mit Aufstellung einer einfachen Methode für zahlenmäßige Bestimmung der beiden definierten Größen, gerade die wichtigsten Eigenschaften des Pulses der experimentell-klinischen Messung zugänglich geworden sind, das beweist erstens die Hochschätzung der Palpation von seiten unserer Kliniker trotz Sphygmogramm, „Blutdruck“ und Elektrokardiogramm, und zweitens die glänzende Übereinstimmung der klinischen Beobachtungen mit den Ergebnissen der dynamischen Pulsdiagnostik, wie sie aus den sehr schönen und gründlichen Arbeiten der eingangs erwähnten Autoren hervorgehen.

Selbstverständlich ändert sich mit wechselndem Manschettendruck sowohl die Füllung wie die Energie des Pulsstoßes, wie ja auch die vom palpierenden Finger gefühlte „Füllung“ und „Stärke“ oder „Intensität“ des Pulses je nach dem Druck des Fingers eine verschiedene ist. Das scheint ja nun auf den ersten Blick eine unerwünschte Komplikation zu sein. Denn bei welchem Drucke soll man da messen?

1) Allerdings steigt infolge der Volumschwankung auch der Manschettendruck während der Füllung. Diese Druckzunahme ist aber so gering gegen den herrschenden Druck, daß dieser ohne Bedenken als konstant und gleich dem Mittelwerte angenommen werden darf.

Es hat sich aber andererseits gezeigt, daß gerade diese Vieltätigkeit der experimentellen Bedingungen eine sehr erwünschte Bereicherung der Fragestellung bedeutet, indem man durch mehrere Messungen nicht nur je einen Wert für Füllung und Energie, sondern deren eine ganze Reihe erhält, die sich aber wiederum in Form des dynamischen Diagrammes in übersichtlichster Weise zu anschaulichen Kurvenbildern verarbeiten lassen.

Für die Zuverlässigkeit der Methode spricht endlich die Tatsache, daß man nach dem übereinstimmenden Urteil aller Untersucher bei dem gleichen Individuum unter gleichen Bedingungen auch stets — innerhalb sehr enger Fehlergrenzen — die gleichen Kurven gewonnen wurden.

Schon jetzt lassen sich aus den veröffentlichten Ergebnissen interessante Beziehungen zwischen den dynamischen Diagrammen und den mechanischen Verhältnissen der Blutzirkulation ableiten. Ich ziehe indessen vor, in manchen Punkten einstweilen noch das Ergebnis weiterer Untersuchungen abzuwarten, um mich nicht zu voreiligen Schlüssen verleiten zu lassen.

Die Technik ist aber heute die denkbar einfachste, besonders seitdem die neuen Diagrammblätter jede Rechnung unnötig machen und die Zahl der für jeden Fall nötigen Diagramme von zwei auf eines reduziert haben. Die Energiekurve wird nicht mehr gezeichnet, die Volumkurve genügt, denn neben jedem der in das Schema eingetragenen Punkte ist ohne weiteres die zugehörige Energiegröße abzulesen, so daß nicht einmal mehr die einfache Rechnung: „Energie = Druck · Volumen“ ausgeführt zu werden braucht.

Eine Bitte an die Herren Kliniker gestatte ich mir noch auszusprechen: Es möchten doch künftig bei allen Veröffentlichungen von dynamischen Pulsdiagrammen auch die niedrigen Manchettendrucke genügend berücksichtigt werden, damit das an Stelle des diastolischen Minimaldruckes gelegene „Knie“ der Kurve recht deutlich in Erscheinung tritt. Außerdem sollten zwei Angaben nie fehlen: Das Körpergewicht des Patienten und die Stelle der Messung.

Zum Schluß sei, um ferneren Unklarheiten vorzubeugen, nochmals deutlich gesagt:

1. Das Energometerexperiment mißt die **Füllung** des Pulses, d. h. ein inkompressibles Volumen, in Kubikzentimetern.

2. Die **mechanische** Energie des Pulsstoßes ist gleich

dem Produkte aus der Füllung und dem Manschetten-
drucke, wenn sie nicht, wie unter physiologischen
Verhältnissen, entgegen der Elastizität der Arterie,
sondern, wie im klinischen Experiment, entgegen
dem Manschettendrucke stattfindet.

3. **Füllung und mechanische Energie** des Pulsstoßes sind
die einzigen **zahlenmäßig meßbaren dynamischen Eigen-
schaften** des Pulses. Sie entsprechen dem, was der
Kliniker bisher unter der Bezeichnung der „Füllung“
und der „Stärke“ oder „Intensität“ des Pulses bloß
mit dem tastenden Finger geschätzt und dennoch,
trotz Sphygmograph, Tonometer und Elektrokardio-
graph, als unentbehrlich anerkannt hat.

Über alle weiteren Einzelheiten auf diesem Gebiete gibt Aus-
kunft eine im Verlage dieser Zeitschrift nächstem erscheinende
Monographie „Die dynamische Pulsuntersuchung“.

Aus der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses zu
Augsburg (Oberarzt Dr. L. R. Müller).

Die Innervation der Nebenniere.

Von

Dr. O. Renner.

(Mit 1 Abbildung im Text und Tafel I—III.)

So ungeheuer die Literatur angewachsen ist, die sich mit dem Studium der Nebenniere und ihrer inneren Sekretion befaßt, so wenig zahlreich sind darunter die Arbeiten, die von der Innervation des Organes handeln. In dem Biedl'schen Werk über die innere Sekretion (2) sind z. B. unsere Kenntnisse von der Anatomie und Histologie des nervösen Apparates der Nebenniere auf knapp einer Seite zusammengefaßt; in der sonst sehr breit angelegten Monographie über die Nebenniere von Lucien und Parisot (10) ist diesem Kapitel auch nicht mehr Raum gewidmet. Nur die physiologische Seite der Nebenniereninnervation ist in den letzten Jahren durch einige wichtige Arbeiten gefördert worden. Die Anatomie stützt sich aber noch im wesentlichen auf die 1894 erschienene Arbeit Dogiel's (4) und einige frühere Arbeiten. Eine Nachprüfung und Erweiterung der Befunde Dogiel's kann somit wohl auf Interesse rechnen, zumal auch andere Methoden zur Anwendung gekommen sind, als die, mit denen der russische Forscher gearbeitet hat.

Die unverhältnismäßig reiche Nervenversorgung der Nebenniere ist schon allen Untersuchern aufgefallen. Legt man die menschliche Nebenniere frei und befreit die zuführenden und abführenden Blutgefäße von dem sie umgebenden Fett- und Bindegewebe, so tritt ein dichtes Nervengeflecht zutage. Kölliker (8) hat 33 Nervenstämmchen gezählt, die zur Nebenniere hinziehen.

Die Hauptmasse der am Plexus suprarenalis — so wird dies Nervengeflecht bezeichnet — beteiligten Nerven stammt aus dem Plexus coeliacus, an dessen Bildung bekanntlich die Nervi splanchnici und auch der N. vagus großen Anteil haben. Beide Nerven sind aber auch durch eine direkte

Nervenverbindung im Plexus suprarenalis vertreten. Während aber der Splanchnicus beiderseits deutlich vor dem Eintritt in das Ganglion semilunare einen Ast zur Nebenniere abzweigt, konnte ich eine vom Vagus stammende Nervenfasern nicht immer mit Sicherheit nachweisen. Wie bei allen sympathischen Geflechtes, so gibt es auch hier viel Variationen. Endlich besteht auch noch eine nervöse Verbindung des Nebennierengeflechtes mit dem Plexus renalis und dem Phrenicus.

Bei weiterer Verfolgung der einzelnen Nervenstämmchen kann man feststellen, daß sie sich teils in der Kapsel der Nebenniere aufsplintern, teils in der Rinde verzweigen, aber größtenteils direkt in das Mark eindringen.

Die histologische Untersuchung zeigt uns bei Anwendung der Markscheidenfärbung, daß die Nebennierennerven eine gemischte Zusammensetzung haben. Neben Elementen ohne Markscheide sieht man eine große Anzahl markhaltiger Fasern verlaufen. Der außerhalb des Nebennierenparenchyms befindliche Abschnitt enthält noch am meisten markhaltige Fasern; sie nehmen dann nach dem Innern zu ab, und im Mark findet man nur noch sehr spärlich Markscheiden vor. Immerhin kann man aber auch bei den aufgeteilten, isolierten Nervenstämmchen der Marksubstanz hier und da Markscheiden beobachten. Das Verhalten eines Nervenbündels in der Grenzzone zwischen Rinde und Mark wird durch das beigegefügte Mikrophotogramm (Tafel 1, Abbildung 1) illustriert. Der von links nach rechts eintretende Nerv hat im Rindengebiet noch ziemlich viel Markscheiden aufzuweisen, im Bereich der Marksubstanz haben diese sich ganz verloren.

Über die feinere Verteilung der Nerven in der Nebenniere haben uns hauptsächlich die Arbeiten Dogiels Kenntnis verschafft. Dieser Forscher hat seine Resultate mittels der Silberfärbung nach Ramon y Cajal und auch mittels des Methylenblauverfahrens gewonnen. Wir haben nach Dogiel 3 Gruppen der Nervenverteilung in der Nebenniere zu unterscheiden: das Nervenetz der Kapsel, der Rinde und des Markes.

Die Nerven der Kapsel versorgen als feine Äste zunächst diese selbst, senden aber auch zahlreiche, kleine Abzweigungen in die oberste Rindenschicht, die häufig in den radiär einstrahlenden Bindegewebszügen ihren Weg nehmen. Auch mit der Bielschowsky-Färbung, die ich angewandt habe, ist das Verhalten der Kapselnerven gut darzustellen.

Die eigentlichen Rindennerven zweigen sich von den größeren Nervenstämmen ab und bilden um die Zellgruppen ein dichtes Geflecht. Jede solche Zellgruppe wird von einem Nervenetz umspinnen, ohne daß die einzelnen Nervenfasern, wie Dogiel besonders hervorhebt, zwischen die Zellen eindringen. Die innere Schicht, die Zona reticularis, ist die nervenreichste Rindenpartie. Die Nervenendigungen, die Dogiel in der Rinde festgestellt hat, sind mit der Bielschowsky-Färbung nur ganz vereinzelt sichtbar zu machen. Sie fallen als kleine, knopfartige oder ovale Gebilde auf, die bei nicht intensiver Imprägnierung den Eindruck einer Schlinge machen können. Bezüglich der feinen Auffaserung der Nerven liefert ja unsere Färbung nur ein verhältnismäßig grobes Bild, gibt aber doch im wesentlichen den gleichen Befund wie den des russischen Forschers wieder.

Am auffallendsten ist der Reichtum des Nebennierenmarkes an nervöser Substanz. Zahlreiche Nervenquer- und Längsschnitte von verschiedenem Durchmesser sieht man auf allen Schnittpräparaten. Daneben das dichte Nervengeflecht, in das die Markzellen eingebettet sind. Auch hier hat Dogiel die Aufteilung der Nervenfasern studiert. Er konnte feststellen, daß ein gröberes Nervengeflecht die einzelnen Zellgruppen umgibt, daß aber von diesem aus dann noch feinste Nervenfasern zwischen die Zellen dringen. Dieser Verlauf der Nervenfasern läßt sich auch mit der von mir angewendeten Methode in gleicher Weise zur Darstellung bringen. Gleichfalls bestätigen kann ich auch das Vorhandensein von kleinen Verdickungen im Verlauf der Nervenfasern und Nervenendigungen. Bei starker Vergrößerung kann man auch in Bielschowskypräparaten kleine spindelförmige Anschwellungen der feinsten Nervenfasern beobachten, ferner auch ovale Endkölbchen, die den chromaffinen Zellen anzuliegen scheinen. Da diese Gebilde sich im Mikrophotogramm schwer wiedergeben lassen — man muß die Mikrometerschraube benutzen, um den Zusammenhang mit den Nervenfasern sicherzustellen — ist es versucht sie auf dem Textbild (Figur 1) darzustellen. Sie entsprechen auch wohl den Endknötchen, welche Poll (12) erwähnt. Dogiel hat außerdem noch Endplättchen beschrieben, die sensiblen Endorganen ähnlich sein sollen, Fusari Bildungen, die an Meißner'sche Körperchen erinnern. Mir ist es nicht gelungen derartige Gebilde zu identifizieren.

Am meisten beschäftigt und interessiert hat mich die Anwesenheit von Ganglienzellen in der Marksubstanz.

Der Befund von Ganglienzellen außerhalb des Nebennierenparenchyms ist nichts Unerwartetes. Wir finden ähnlich wie bei der Niere in den zuführenden Nerven kleine Ganglienzellennester eingelagert, die aus multipolaren Zellen sympathischer Natur bestehen. Im Bereich der Nebennierenrinde vermissen wir Ganglienzellen völlig. Daß sich in der Marksubstanz reichlich Ganglienzellen vorfinden, mag zunächst einmal die entwicklungsgeschichtliche Tatsache zurückzuführen sein, daß den Markzellen und den sympathischen Ganglienzellen eine Ursprungszelle — Sympathogonie — gemeinsam ist. Beide entstehen aus der gleichen Zellart. Die Mehrzahl entwickelte sich vielleicht unter dem Einfluß der sich mit ihr vereinigenden Rindensubstanz (Kuntz (9)) zu den chromaffinen Zellen, eine geringe Anzahl unter nervösem Einfluß zu den Ganglienzellen.

Kölliker, Retzins und andere haben schon über den Befund von Ganglienzellen in der Nebenniere berichtet. Ausführlicher sind diese Zellen von Dogiel behandelt, ohne daß dieser Forscher jedoch Abbildungen davon gibt. Dogiel hat auch hier mit den oben erwähnten Methoden gearbeitet und zahlreiche Ganglienzellen im Mark gefunden, die er für sympathische erklärt. Er unterscheidet 2 Typen, die bei den von ihm untersuchten Tieren (Hund, Katze und Meerschweinchen) stets zu finden sein sollen: Große Zellen mit runden und ovalem Körper, der einige Protoplasmafortsätze und einen Achsenzylinderfortsatz aufzuweisen hat. Die Fortsätze sollen sich in feinere Äste gabeln und die Fortsätze anderer Ganglienzellen umflechten. Die Nervenfortsätze dieser Zellen

sollen sich den Nervenfasern des Markgeflechtes oder eintretenden Nervenstämmchen anschließen. Der andere Typus von Ganglienzellen, von dem Dogiel spricht, ist der einer bipolaren Zelle. Doch soll sich diese Art bedeutend in der Minderzahl befinden.

Nach Dogiel hat dieser immerhin doch recht ungewöhnliche Befund von Ganglienzellen innerhalb eines drüsigen Organes wenig Beachtung gefunden.

Mittels der Bielschowsky-Färbung lassen sich diese Ganglienzellen sowohl in ihrer Topographie wie in ihrer Struktur aufs beste studieren. Die Methylenblaumethode hat mir keine guten Resultate geliefert. Bei der weichen Konsistenz des Markes gelingen Schnittpräparate nicht. Bei Quetschpräparaten ist wohl die Ganglienzelle selbst und ihr Nervenfortsatz gut erhalten, aber die so wichtigen Beziehungen zu ihrer Umgebung sind nicht mehr zu erkennen.

Was zunächst die Lage der Ganglienzellen im Nebennierenmark anbelangt, so findet man sie entweder einzeln zwischen den Markzellen oder in Gruppen von 2—30 Stück gelegen. Am häufigsten sind die Ganglienzellengruppen in dem zunächst der Rinde gelegenen Gebiete zu sehen. Oft ragen auch Rindenzapfen noch bis in ihre aller nächste Nähe. Irgendeine gesetzmäßige Anordnung gegenüber den anderen Nebennierenelementen scheint ihnen nicht zuzukommen. Sie scheinen wahllos über das Nebennierenmark verbreitet, doch fällt auf, daß größere Ansammlungen von Ganglienzellen meist in der Nähe größerer Gefäße gefunden werden. Das Mikrophotogramm (Abbildung 2 auf Taf. 1) gibt dafür einen Beleg. In der Mitte des Gesichtsfeldes sehen wir ein größeres Gefäß, in dessen Umgebung noch mehrere kleinere. Rechts davon liegt eine Ansammlung von ca. 25 Ganglienzellen. Auch auf der linken Seite ist eine kleinere Gruppe sichtbar. Nicht selten sieht man auch direkt neben einem Schräg- oder Querschnitt eines größeren Nerven eine Anhäufung von Ganglienzellen.

Die Ganglienzellengruppen erscheinen auf dem mikroskopischem Bilde als ein gegen die Marksubstanz abgeschlossener Organteil, einmal durch den meist sehr dichten Nervenfasersfilz, der sie umgibt, dann auch durch die Kapsel, die jede einzelne Zelle aufzuweisen hat. Die Kapseln der Ganglienzellen treten meist sehr deutlich hervor. Anscheinend tritt durch das Färbeverfahren eine Schrumpfung der Zellen ein, die einen Zwischenraum zwischen Zelle und Kapsel schafft. Auch bei den ausgefallenen Zellen, wie wir sie in fast jedem Präparat zu sehen bekommen, werden die Kapseln besonders gut sichtbar. (Siehe Tafel 2 Abbildung 3 und Tafel 3 Abbildung 5.)

Die Zellen selbst entsprechen in ihrer Form und Struktur dem bekannten multipolaren Typus der sympathischen Ganglienzellen, so daß es überflüssig erscheinen möchte sie genauer zu beschreiben. Doch verdienen einige Besonderheiten, die mir beim Studium dieser Zellen aufgefallen sind, beachtet zu werden.

Bei den Fortsätzen der Ganglienzellen ist durch die angewandte Färbung ein Neurit nicht deutlich zu unterscheiden. Sie sind teils breitansetzende Gebilde, teils feine Fäden, die sich vorüberziehenden Nervenfasern anschließen oder sich an der Bildung des dichten Nervensitzes

beteiligen. Solch ein engmaschiges Nervengeflecht, in das die Ganglienzellen eingebettet sind, gibt das Mikrophotogramm 2 auf Tafel 1 wieder. Ein weiteres Bild (Abbildung 3 auf Tafel 2) stellt bei der in der Mitte liegenden Ganglienzelle den Typus des breit ansetzenden Fortsatzes dar, der sich rasch geweihartig verzweigt und mit den Fortsätzen anderer Ganglienzellen enge Beziehungen einget. Eine solche Ganglienzelle würde dem von Ramony Cajal als „Glomerulo“ bezeichneten Typus entsprechen. In klassischer Weise wird die enge Beziehung zwischen den Fortsätzen verschiedener Ganglienzellen auf dem Mikrophotogramm auf Tafel 3 veranschaulicht. Von der im rechten oberen Quadranten gelegenen Ganglienzelle geht ein breiter Fortsatz aus, der sich bald aufteilt und in ein dichtes Nervenknäuel übergeht. An der Bildung dieses Nervenknäuels nehmen scheinbar noch Fortsätze anderer Ganglienzellen teil, deren Körper nicht sichtbar sind, aber durch die vorhandenen Kapseln angedeutet werden. Das links unten befindliche Gewirr von Fasern scheint direkt eine nicht mehr ganz in der Schnittebene gelegene Ganglienzelle zu umspinnen. Die fibrilläre Struktur der Fortsätze ist hier und da deutlich sichtbar zu machen, sie läßt sich auch manchmal noch eine Strecke weit innerhalb des Zelleibes verfolgen.

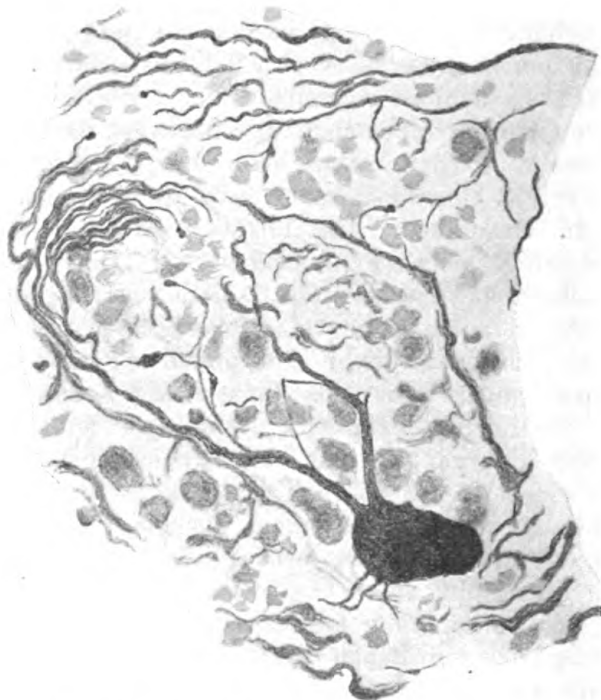
Man könnte versucht sein verschiedene Typen von Ganglienzellen hier aufzustellen, nachdem nicht alle gleichartig konfiguriert sind, die einen nur dünne, andere nur breit ansetzende Fortsätze haben. Beim Durchmustern zahlreicher Präparate sieht man aber zwischen beiden Extremen so viel Übergänge, daß eine Scheidung unmöglich erscheint, und besser an einem einheitlichen Typus festgehalten wird. Dazu muß man auch wohl den sicher nicht immer gleichmäßig ausfallenden Einfluß der Färbeprozedur auf die Zellen berücksichtigen.

Will man überhaupt einen Gegensatz zwischen einzelnen Ganglienzellen konstruieren, so käme nur folgendes in Betracht: Einzelne, isoliert gelegene Ganglienzellen haben unleugbar einige besondere Merkmale aufzuweisen, die sie von den übrigen, in Gruppen angeordneten, unterscheiden. Während sämtliche Gruppenzellen von einer deutlichen Kapsel umgeben sind, fehlt diese bei den einzelnen Zellen. Wie aus dem Mikrophotogramm (Tafel 3 Abbildung 6) ersichtlich ist, grenzt die Ganglienzelle direkt an die Markzellen, die bei der Bielschowskyfärbung leider meist schlecht erhalten sind. Nirgends ist etwas von einer Kapsel zu erblicken. Die Fortsätze dringen zwischen die einzelnen Zellen hindurch und schließen sie z. T. ein. Wie die Fortsätze solcher Ganglienzellen die einzelnen Zellen umrahmen ließ sich an einem anderen Präparat noch genauer verfolgen. Ein Mikrophotogramm konnte nicht hergestellt werden, da das vollständige Bild nicht in einer Ebene gelegen war. Es ist daher versucht durch beigefügte Zeichnung (Figur 1) das Verhalten der Fortsätze darzustellen. Hier ist ebenfalls eine Ganglienzelle zu sehen, an deren Körper direkt chromaffine Zellen (meist nur durch ihren Kern) angedeutet anliegen. Von ihr gehen einige kleinere und 3 größere Fortsätze aus, deren fibrilläre Struktur besonders ausgeprägt erscheint. Die Fortsätze, die sich weit verfolgen lassen, verzweigen sich und bilden um einige Zellen ein Netz. Im Verlauf der feinsten Zweige sind auch die oben erwähnten spindelförmigen Verdickungen sichtbar. Auch sind einige

Endkörperchen eingezeichnet, in welche man einzelne Fasern ausgehen sieht. Sollten solche Zellen eine prinzipiell andere Aufgabe haben, wie die übrigen? Jedenfalls stehen sie wohl in direkter Beziehung zu den Markzellen.

Endlich sei noch bemerkt, daß ich die kleinen bipolaren Zellen, die Dogiel in der Nebenniere einiger Tiere gefunden hat, in der menschlichen Nebenniere nicht nachweisen konnte.

Fig. 1.



Isoliert gelegene Ganglienzelle, deren Fortsätze direkt die Markzellen umfassen. Spindelförmige Nervenverdickungen und Endkörperchen. Nach einem Präparat gezeichnet. (Bielschowskyfärbung.)

Die Frage, die sich nach Konstatierung dieses Nervenreichtums der Nebenniere, der Nervenendigungen an den einzelnen Zellen sowie der Ganglienzellen in der Marksubstanz aufdrängt, ist die nach der Bedeutung dieser nervösen Apparate für die Funktion der Nebenniere.

Es wäre zunächst als Vorfrage zu beantworten, welche Funktion der Nebenniere überhaupt zukommt. Wie entwicklungsgeschichtlich und anatomisch Mark und Rinde kein einheitliches Organ darstellen, so müßte man zunächst auch physiologisch die Leistungen der Rinde von denen des Markes unterscheiden. Aber von der Funktion der Rinde wissen wir nichts Sicheres. Ob sie in enger

Beziehung zur Funktion des Markes steht, wie namentlich französische Autoren behaupten, oder ob in ihr eine gesonderte innere Sekretion (Cholin?) vor sich geht, ist noch eine unentschiedene Frage. Besser unterrichtet sind wir über den Sekretionsvorgang im Nebennierenmark. Hier wird das Adrenalin von den chromaffinen Zellen gebildet und tritt in flüssigem Zustand in die Blutgefäße über, wo es mit einwandfreien Methoden nachgewiesen werden kann. Sicherlich findet also im Mark der Nebenniere eine innere Sekretion statt.

Dementsprechend ist auch bisher nur die Abhängigkeit der Adrenalinsekretion vom Nervensystem der Forschung zugänglich gewesen. Es ist eine langumstrittene Frage gewesen, ob eine sekretorische Innervation der Nebenniere vorhanden ist. Sie ist erst in den letzten Jahren durch die exakten Untersuchungen von Asher (1) und Tschoboksareff (14) im positiven Sinne entschieden. Beide Forscher haben auf verschiedenem Wege den Beweis erbringen können, daß der Splanchnicus der wahre sekretorische Nerv der Nebenniere ist. Bei Reizung des peripherischen Stumpfes tritt eine vermehrte Sekretion von Adrenalin auf. Diese ist unabhängig von der Durchblutung des Organes. Denn sie ist auch nach Tschoboksareff vorhanden, gleichgültig, ob die Ausflußgeschwindigkeit aus der Nebennierenvene verringert, erhöht oder gleichgeblieben ist. Dagegen hat die Ausschaltung des Splanchnicus, wie Tschoboksareff und nach ihm O'Connor (11) nachgewiesen haben, eine bedeutende Verminderung bzw. Aufhebung der Adrenalinabsonderung zur Folge.

Die anatomischen Darlegungen haben gezeigt, daß auch eine Verbindung des Vagus mit der Nebenniere besteht. Unsere Kenntnisse aber über die Bedeutung des Vagus für die Nebennierenfunktion sind recht spärlich. Wir wissen nur durch eine experimentelle Untersuchung, daß ein Einfluß des Vagus auf die Adrenalinsekretion nicht erwiesen ist. Tschoboksareff hat bei seinen Versuchen über die sekretorische Innervation der Nebenniere sowohl die unmittelbar zur Nebenniere ziehenden Vagusfasern, wie auch die zum Ganglion coeliacum sich wendenden Vagusfasern faradisch gereizt und keinerlei Beeinflussung der Adrenalinsekretion feststellen können.

Von der sekretorischen Innervation ist also nur die sympathische Komponente, die im fördernden Sinne wirkt, bekannt.

Auch bei der vasomotorischen Innervation der Nebenniere ist ebenfalls nur der sympathische Anteil erforscht. Biedl

konnte schon vor Jahren die Feststellung machen, daß der Splanchnicus vasodilatorische Fasern für die Nebenniere führt, was sehr bemerkenswert ist, da dieser Nerv für den Darm hauptsächlich vasokonstriktorische Fasern enthält. Bei Reizung dieses Nerven trat Hyperämie und erhöhte Abflußgeschwindigkeit des Blutes aus der Nebennierenvene auf. Asher hat zwar nur bemerkt, daß bei Splanchnicusreizung jedenfalls keine Vasokonstriktion sich einstellt. Biedl vermutet ferner auch die Anwesenheit von gefäßverengernden sympathischen Nervenbahnen und zwar deshalb, weil Adrenalin eine Vasokonstriktion in der Nebenniere verursacht.

Schon daraus, daß der Splanchnicus bei der Sekretion und Vasomotion der Nebenniere eine Rolle spielt, ist zu schließen, daß auf dem Wege des Splanchnicus zentrale Erregungen zur Nebenniere zugeführt werden können. Das bestätigen auch die experimentellen Erfahrungen.

Cannon und de la Paz (3) haben durch ihre Versuche bewiesen, daß es bei psychischer Erregung zu einer vermehrten Adrenalinabsonderung kommt. Die Begleiterscheinungen wie Erweiterung der Pupille, Blutdrucksteigerung, Pulsbeschleunigung, Hemmung der Darmbewegungen, Aufrichten der Haare führen sie auf diese zurück. (!?) Den gleichen Effekt soll die Reizung sensibler Nerven hervorbringen. Elliot (5), der umfangreiche Tierversuche zur Erforschung der Nebenniereninnervation unternahm, hat beobachtet, daß Furcht, Reizung zentripetaler Nerven oder direkte Verletzung des Gehirns den Adrenalinvorrat der Nebenniere erschöpft. Splanchnicusdurchtrennung hebt aber diese Wirkungen auf, ein Beweis, daß im Splanchnicus die zentralen Impulse zur Nebenniere verlaufen. Der gleiche Forscher nimmt in der Medulla oblongata in der Nähe des vermuteten bulbären Vasomotorenzentrums ein Zentrum an, von wo aus die Adrenalinsekretion reguliert würde.

Vielfach wird auch der Zuckerstich als eine Wirkung, die auf zentral ausgelöster Adrenalinsekretion beruhe und somit nichts anderes als ein Adrenalindiabetes sei, aufgefaßt. Diese auf den ersten Blick sehr plausible Erklärung scheint aber nach neueren Untersuchungen nicht haltbar zu sein. Einmal haben sich die Experimente, die nach der Piqure eine verminderte Chromierbarkeit des Nebennierenmarkes haben feststellen wollen, als nicht einwandfrei erwiesen. Vor allem sprechen aber gegen diese Hypothese die von Trendelenburg und Fleischhauer (13) unter-

nommenen Versuche. Diese Forscher haben die bei dem Zuckerstich auftretenden Adrenalinmengen gemessen und sind dabei zu dem Ergebnis gekommen, daß diese viel zu gering sind, um einen Diabetes hervorrufen zu können.

Demgegenüber bleibt aber die Tatsache bestehen, daß nach Exstirpation der Nebennieren oder Durchschneidung der Splanchnici der Zuckerstich wirkungslos bleibt. Vielleicht kommen wir der Erklärung des Zuckerstichmechanismus dadurch näher, wenn wir zunächst einmal ganz absehen von einer Hormonwirkung und nur den Nervenverlauf berücksichtigen. Wir gelangen dann zu der Annahme, daß die Nerven, die vom Gehirn aus auf Zuckermobilisation in der Leber einwirken — und solche gibt es anscheinend — ihren Weg über die Nebenniere nehmen müssen. Frank (6) spricht von einer Schleifenbahn, die diese durch die Nebenniere hindurch beschreiben. Man könnte auch vermuten, daß in der Nebenniere eine Umschaltstelle für die glykosekretorischen Nerven befände.

Jedenfalls scheinen sich in der Nebenniere außerordentlich viele Nebenschlüsse für reflektorische Vorgänge zu befinden. Das wird durch verschiedene Tatsachen illustriert. So konnte Jacoby (7) beobachten, daß in den Nerven der Nebenniere Hemmungsfasern für den Darm verlaufen. (Reizung der Nebenniere selbst oder der zuführenden Nerven führte zum Darmstillstand. Nach Exstirpation der Nebennieren wurden am Hungerdarm Spontanbewegungen sichtbar.) Für die engen Beziehungen, die zwischen Niere und Nebenniere bestehen, mag die Tatsache sprechen, daß nach Epinephrektomie die Nierensekretion für einige Stunden stagniert.

Wir haben in der Nebenniere das nervenreichste Organ der Eingeweide kennen gelernt. Nicht nur die Zahl der zuführenden Nervenstämme ist eine ungewöhnlich große, auch die Ausbreitung der Nerven im Innern übertrifft an Dichte die Nervenetze aller anderen Organe. Die Zellgruppen der Rinde werden von Nervenfasern umschlossen. Die chromaffinen Zellen liegen in dichtem Nervenfilz eingebettet und zwischen die Zellen drängen sich feine Nervenfasern, die bisweilen mit spindelförmigen Verdickungen und Endkölbchen versehen sind. Schon die Histologie deutet also auf die Aufgabe dieser Nerven hin, die Adrenalinsekretion zu beeinflussen. Es scheint auch, daß eine bestimmte Art von sympathischen Ganglienzellen ohne Kapsel, die ihre Fortsätze direkt zwischen die Markzellen hineinsenden, zu der sekretorischen Funktion dieser

Zellen in enger Beziehung stehen. Endlich läßt der Befund von vielen anderen sympathischen Ganglienzellen im Nebennierenmark, der die Nebenniere vor allen anderen drüsigen Organen auszeichnet, auf die ganz besonderen regulatorischen Aufgaben der Nebenniere schließen, die aufs engste an den nervösen Apparat der Organe gebunden sind.

Die Sonderstellung, welche die Nebenniere hierdurch unter den Organen mit innerer Sekretion einnimmt, dokumentiert sich vielleicht auch darin, daß die Organotherapie bei Nebenniereninsuffizienz (Addison) so gut wie ganz versagt, während Verfütterung von Ovarialschilddrüse fast immer den Funktionsausfall der Organe auszugleichen vermag. Auch die Transplantation der Nebennieren ist bisher im Experiment nur bei Erhaltung eines Gefäßstieles (mit Nerven?) gelungen. Es liegt nahe, diese Beobachtungen auf die Notwendigkeit eines Konnexes der Nebenniere mit dem Nervensystem zurückzuführen. Die letzten Gründe aber warum die Nebennieren so außerordentlich reichlich mit Nervenfaseren versorgt sind, und warum diesem Organ eine große Anzahl von Ganglienzellen eingelagert sind, sind uns freilich noch gänzlich unbekannt. Wir mögen nur daraus entnehmen, daß die Innervation unserer inneren Organe, von denen früher angenommen wurde, daß sie von selbst funktionieren, nicht weniger wunderbar und rätselhaft ist als die Anlage des Zentralnervensystems.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I—III.

Fig. 1 auf Taf. I. Nervenlängsschnitt an der Grenze zwischen Rinde und Mark. (Markscheidenfärbung.)

Fig. 2 auf Taf. I. Gefäßquerschnitt im Mark mit zwei benachbarten Ganglienzellengruppen. (Bielschowskyfärbung.)

Fig. 3 auf Taf. II. Nervenfasernetz, in den Ganglienzellen eingebettet liegend. (Bielschowskyfärbung.)

Fig. 4 auf Taf. II. Ganglienzellengruppe mit verschiedenartigen Fortsetzungen im Mark. (Bielschowskyfärbung.)

Fig. 5 auf Taf. III. Ganglienzellen im Nebennierenmark, deren Fortsetzungen ein dichtes Geflecht bilden. (Bielschowskyfärbung.) Die rechts unten befindliche Lücke scheint einer ausgefallenen Ganglienzelle zu entsprechen.

Fig. 6 auf Taf. III. Isolierte Ganglienzelle ohne Kapsel, deren Fortsetzungen die Markzellen einfassen. (Bielschowskyfärbung.)

Literatur.

1. Asher, Die innere Sekretion der Nebenniere und deren Innervation. Zeitschrift f. Biol. Bd. 58 H. 6.
2. Biedl, Innere Sekretion. 2. Aufl. 1913.
3. Cannon and de la Paz, cit. nach Biedl.
4. Dogiel, Die Nervenendigungen in den Nebennieren der Säugetiere. f. Anat. u. Phys. 1894.

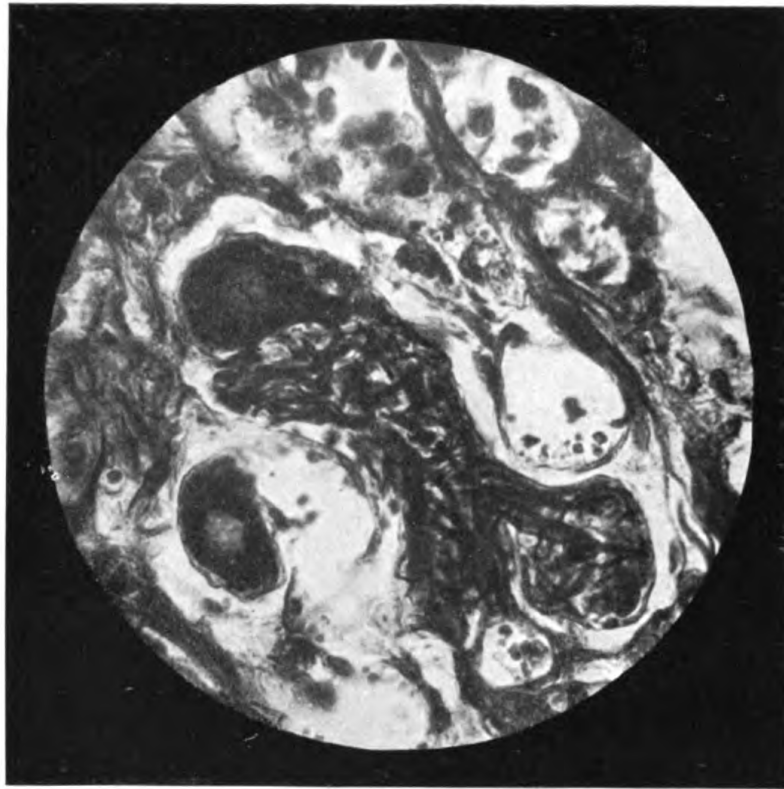


Fig. 5.

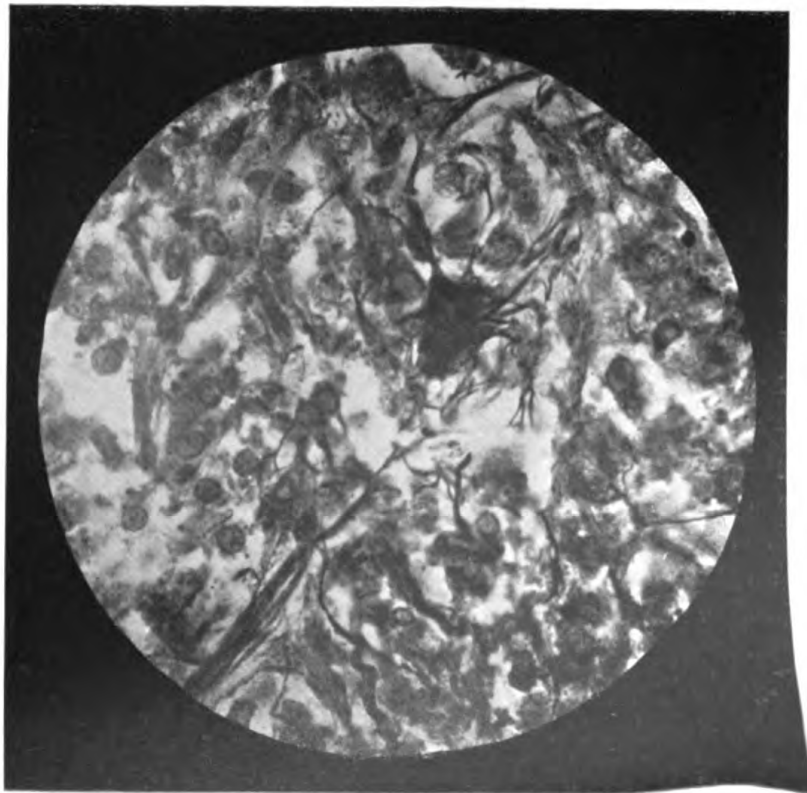


Fig. 6.

5. Elliot, The central of the suprarenal glands by the splanchnic nervs. Journ. of Phys. 44 nach Zeitschr. f. d. ges. Psych. u. Neur. Ref. Bd. 7 H. 2.
6. Frank, Die Theorie der menschlichen Zuckerkrankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1913 Nr. 40.
7. Jacobj, cit. nach Biedl.
8. Kölliker, Über die Nerven der Nebenniere. Verhandl. d. Naturf. u. Ärzte 1899.
9. Kuntz, The development of the Adrenals in the Turtle. Americ. Journ. of Anatomy Vol. 13 Nr. 1.
10. Lucien et Parisot, Glandes surrenales et organes chromaffines 1913.
11. O'Connor, Über die Abhängigkeit der Adrenalinsekretion vom Splanchnicus. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 68 H. 12.
12. Poll, Biologie des Nebennierensystems. Berliner klin. Wochenschr. 1909 Nr. 14 u. 42
13. Trendelenburg u. Fleischhauer, Über den Einfluß des Zuckerstichs auf die Adrenalinsekretion der Nebennieren. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. I, 3/4.
14. Tschoboksareff, Über sekretorische Nerven der Nebenniere. Pflüger's Arch. 137.

Aus der medizinischen Klinik zu Würzburg.
Über Venenpuls und Tricuspidalinsuffizienz.

Von

Jacques Neumann, Medizinalpraktikant.

(Mit 13 Kurven.)

Seitdem Riegel 1882 den positiven, systolischen Venenpuls als pathognomisch für eine Insuffizienz der Tricuspidalklappen beschrieben hatte, galt die Diagnose dieses Herzfehlers für leicht und sicher. Sie wurde noch erweitert, als Hering 1906 auf die häufige Kombination von Kammervenenpuls, wie er den positiven Venenpuls benannte, mit dem Pulsus irregularis perpetuus hinwies, so daß man, auch wenn der systolische Puls nicht ohne weiteres bei der Inspektion wahrnehmbar war, schon beim Pulsfühlen auf die Möglichkeit einer Tricuspidalinsuffizienz aufmerksam gemacht wurde. Denn in dem positiven Venenpulse erblickte Hering wie Riegel das einzige objektive sichere Zeichen für eine Insuffizienz der Tricuspidalis.

Genauere Studien über das Zustandekommen des normalen und pathologischen Venenpulses ließen aber die bestehende Sicherheit der Diagnose mehr und mehr schwinden. Schon ein Jahr nach Hering's Arbeit wies Theopold darauf hin, daß ein positiver Venenpuls nicht immer auf einer Insuffizienz der Tricuspidalis zu beruhen brauche, daß derselbe auch auf einen primären Vorhofsstillstand zurückgeführt werden könne.

Andererseits zeigten Rihl's experimentelle Untersuchungen am Hunde, daß geringfügige Läsion der Tricuspidalklappen noch keinen positiven Venenpuls hervorrufen, und daß erst bei hochgradigen Schädigungen der Klappe das Phlebogramm einen für die Insuffizienz charakteristischen Befund in Gestalt der Kammerpuls-welle annimmt.

Nach Hering's Darlegungen läßt sich nun diese Kammerpuls-welle auch bei graphischen Aufzeichnungen nicht mit Sicher-

heit von der „Kammerklappenwelle“ unterscheiden und gibt deshalb keinen absolut zuverlässigen Anhaltspunkt für oder gegen das Bestehen einer Tricuspidalinsuffizienz, so daß nach Hering's Überzeugung diese Klappenaffektion klinisch nicht mit Sicherheit zu diagnostizieren sei. Und 3 Jahre später erklärt derselbe Autor, daß die Verwendung des positiven Venenpulses zur sicheren Diagnose einer Tricuspidalinsuffizienz ganz fraglich geworden sei.

So ist denn in kurzer Zeit ein direkter Umschwung in der Meinung über die klinische Verwendbarkeit des positiven Venenpulses zur Diagnose der Tricuspidalinsuffizienz eingetreten. 1906 noch das einzig sichere Zeichen, 1909 kein absolut gewisser Anhaltspunkt mehr und endlich 1912 die ganz in Frage gestellte Verwendbarkeit.

Was macht nun eine genaue Diagnose so schwierig? Gibt es etwa trotz dieser Schwierigkeiten Fälle, in denen man mit einer gewissen Bestimmtheit annehmen kann, daß eine Insuffizienz der Tricuspidalis vorhanden ist? Gibt es ferner Fälle, in denen man eine Tricuspidalinsuffizienz bestimmt ausschließen kann?

Die Schwierigkeit liegt vor allem darin, daß ein systolischer Venenpuls nicht nur durch eine Insuffizienz der Tricuspidalis, sondern auch dadurch zustande kommen kann, daß der mechanische Effekt der Vorhofstätigkeit wegfällt. Dies ist in folgenden Verhältnissen begründet.

Auch beim normalen Herzschlag staut sich das Blut natürlich während der Kammersystole in den Vorhöfen. Daß es sich in diesem Stadium nicht auch in den großen Venen staut, sondern daß vielmehr die Venen zu Beginn der Systole kollabieren, liegt daran, daß die Vorhöfe gleichzeitig mit der Kammersystole erschlaffen und dadurch den Abfluß von den Venen her erleichtern. Wenn der Vorhof aber untätig bleibt und quasi nur einen Teil des Venensystems bildet, dann muß es naturgemäß während der Herzsystole zur Stauung im Vorhofe und konsekutiv in den Venen kommen.

Mit dem Eintritt der Ventrikeldiastole kann das Blut natürlich wieder in die Kammer abfließen, es muß deshalb in den Venen auf das systolische Ansteigen der diastolische Kollaps folgen.

Zwischen diese beiden Phasen ist in Wirklichkeit noch ein kurzer weiterer Anstieg der Vene eingeschaltet; er beginnt mit dem Schlusse der arteriellen Klappen und hält an bis zu dem Momente der Öffnung der Vorhofklappen.

Die Welle hat verschiedene Erklärungen gefunden, sie hängt wahrscheinlich mit Bewegungsvorgängen des Herzens im Momente der Diastole

zusammen; sie ist in der Regel um so stärker ausgeprägt, je mehr die Vene am Ende der Systole gefüllt war.

Ein Ausfallen der Vorhofstätigkeit findet sich nun bekanntlich in allen Fällen der Arhythmia perpetua. Ob es sich hierbei, wie man zuerst annahm, um einfachen Stillstand (nach Überdehnung) oder nach der jetzigen Auffassung um Flimmern der Vorhöfe handelt, ist für die hier in Rede stehenden Verhältnisse ohne Bedeutung. Das Wesentliche ist, daß die pulsatorische Tätigkeit des Vorhofes fehlt und daß dadurch in Vorhof und Venen Blutdruckschwankungen entstehen, die ganz denen bei Schlußunfähigkeit der Tricuspidalis gleichen.

In beiden Fällen muß es zu systolischem Anschwellen und diastolischem Kollabieren der Venen kommen, in beiden Fällen wird auch dem diastolischen Kollapse noch ein kurz dauernder Anstieg im ersten Beginne der Kammererschaffung vorangehen.

Kann man nun etwa doch im Interesse einer exakten Diagnose den durch das Versagen des Vorhofes bedingten systolischen Venenpuls von dem der Tricuspidalinsuffizienz unterscheiden?

Wo Arhythmia perpetua besteht, ist es auf Grund der rein zeitlichen Verhältnisse nicht möglich, aus dem Venenpulse zu erkennen, ob die Tricuspidalis schließt; wohl ist dies aber, wenigstens in manchen Fällen, aus den quantitativen Verhältnissen der systolischen Wellen möglich.

Wenn ein großer Teil des Ostiums offen bleibt, dann muß eine beträchtliche Menge des Ventrikelblutes während der Systole in den Vorhof regurgitieren, zumal der Druck im Atrium bedeutend geringer ist als in der Pulmonalarterie. Dementsprechend ist das systolische Anschwellen der Halsvenen hierbei sehr ausgesprochen, oft auf die Entfernung leicht wahrnehmbar und es erfolgt mit solcher Intensität, daß selbst aufgelegte Gewichte, in manchen Fällen bis zu 200—300 Gramm, diese Pulsation nicht unterdrücken können.

Diese Gewichtsversuche sollen nur dazu dienen, die Intensität der Venenpulse zu veranschaulichen, nicht etwa dazu sie zu messen. Denn daß so große Gewichte gehoben werden konnten, erklärt sich nur daraus, daß sich der Druck der Gewichte vermittels des Kopfnickers auf ein recht langes Stück der Vene verteilte, so daß auf einem Quadratcentimeter Venenwand doch nur einige Gramm lasteten.

Soweit unsere bisherige Erfahrung reicht, gehören hierher zumal alle jene Fälle, in denen ein deutlich fühlbarer systolischer Lebervenenpuls besteht. Dies ist verständlich, denn um eine

so träge Masse wie das Leberparenchym in pulsatorische Schwankung zu versetzen, ist wohl ein unter starker Druckanwendung von seiten der Kammer erfolgendes Zurückdrängen von Blut in den Vorhof unbedingt nötig.

Solche Fälle mit positivem Lebervenenpuls sind nicht gerade selten; es zeigen das schon die zahlreichen Abbildungen von Lebervenenpulsen in den Lehrbüchern.

Wir konnten einen Fall mit rekurrirender Endokarditis beobachten, bei dem die Jugularispulsation zwar systolisch, aber gering, eben nur angedeutet war; dagegen war ein ausgeprägter systolischer Lebervenenpuls vorhanden, so daß daraufhin eine Tricuspidalinsuffizienz diagnostiziert wurde. Die Sektion bestätigte diese Annahme: Rechter Ventrikel und Vorhof zeigten starke Dilatation, an den Klappen waren einzelne Sehnenfäden leicht verdickt, der Klappenrand war zum Teil gewulstet, die Schließungslinie unterbrochen. Die Ursache dafür, daß der Jugularpuls nicht so deutlich zum Vorschein kam, wie es der Leberpulsation entsprechen würde, war wohl in der Kompression durch die hypertrophische Thyreoidea und die geschwellten Halslymphdrüsen zu suchen.

Derart starke systolische Wellen können sich weiterhin in die Venen des Gesichtes und die der oberen Extremitäten (Friedreich), unter Umständen bis in die des Handrückens fortsetzen. Auch Pulsation der Extremitätenvenen, speziell im Gebiet der Vena cruralis kommt vor. Joachim beschreibt einen Fall von Tricuspidalinsuffizienz, bei dem die ganze Vena saphena magna varikös erweitert war und dieser Strang deutlich expansive Pulsation zeigte, deren graphische Aufnahme das ausgesprochene Bild des systolischen Venenpulses ergab.

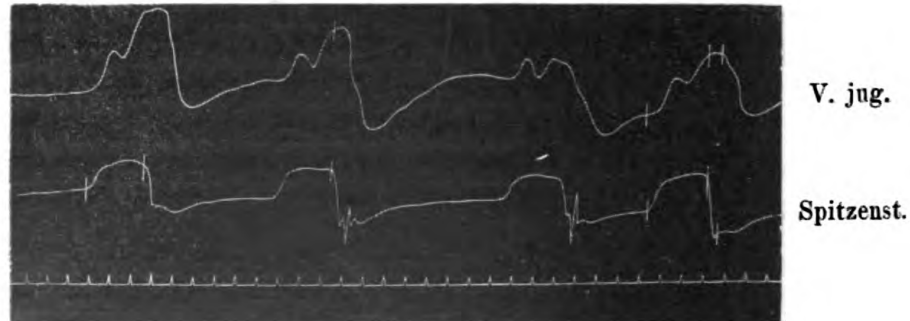
Charakteristisch für die Diagnose ist ferner die in die Augen springende ruckweise Art des Anschwellens der Jugularvenen, das die Gefäße von ganz geringem Füllungszustande plötzlich zu Daumendicke erweitern läßt.

Man kann diese plötzliche Anspannung der Wand zumal am Bulbus jugularis (solange die Klappen noch schließen) leicht als einen deutlichen Ruck fühlen und kann einen hierbei entstehenden Ton in vielen Fällen leicht hören. —

Zu dieser Gruppe gehören auch jene von Volhard hervor gehobenen Fälle, bei denen die Diagnose einer organischen Tricuspidalinsuffizienz gestellt werden kann, weil sie im Gegensatz zu den funktionellen oder muskulären Veränderungen auch in kompensiertem Zustande voll ausgeprägte Leber- und Venenpulse aufweisen.

Die Versuche einer differentialdiagnostischen Scheidung von organischer und funktioneller Tricuspidalinsuffizienz gehen bis auf Riegel zurück. Als wichtigste Regel wurde aufgestellt, daß bei Wiederherstellung der Kompensation die relative Tricuspidalinsuffizienz schwinde. Blieben trotz der übrigen guten Wirkung von Digitalis usw. die Erscheinungen der Tricuspidalinsuffizienz bestehen, so wurde auf das Bestehen einer organischen Klappenläsion geschlossen. v. Tabora widerspricht demselben und führt an, daß man unter solchen Voraussetzungen zu einer Häufigkeitsziffer von organischer Tricuspidalinsuffizienz käme, die im schroffen Gegensatz zu der pathologisch-anatomischen Erfahrung stände. Hering äußert auf dem 29. Kongreß für innere Medizin Zweifel darüber, ob es überhaupt eine relative oder muskuläre Tricuspidalinsuffizienz auf funktioneller Basis gebe. Entgegengesetzter Meinung ist, wie schon erwähnt, Volhard, und Gerhardt schließt sich dieser an. Eine gute Kompensation neben recht deutlicher Insuffizienz der Klappe sprechen für endocarditische Klappenveränderung. Ein weiteres Unterscheidungs-mittel liege in der Konstanz der Insuffizienzsymptome: Wechsel in der Stärke der Symptome spreche für funktionelle, Konstanz — auch in den Zeiten der Besserung — für anatomische Insuffizienz. Hierbei ist allerdings Voraussetzung, daß man eben nicht jeden systolischen Venenpuls, sondern nur die eben beschriebenen, exquisit großen Venen- und Leberpulse in Betracht zieht.

Kurve 1.



Als Beispiel eines solchen Falles von organischer Tricuspidalinsuffizienz gebe ich die Kurve Nr. 1. Sie ist kurz vor der Entlassung eines Patienten mit Mitralfehler aufgenommen, der mit Delirium cordis und starker Herzinsuffizienz ins Spital gekommen war. Trotz der völligen Kompensation mit beträchtlicher Verlangsamung des Pulses ist der Venenpuls noch gerade so deutlich wie beim Eintritte.

Im Gegensatz zu der bisher besprochenen Gruppe, die sich durch die Größe und Stärke der Venenpulssymptome auszeichnet, stehen jene Fälle, wo sich die Venenpulsationen nur eben erkennen lassen. Schon Hering und Theopold stimmen darin überein, daß man keine Tricuspidalinsuffizienz annehmen könne, wenn nur eine schwache Bulbuspulsation vorhanden sei, die man mit dem

Auge kaum wahrnehmen könne. Man kann in solchen Fällen manchmal erst dann, wenn der Patient flach liegt, die kleinen Venenpulse genügend deutlich wahrnehmen, um sie als systolische zu erkennen, und das Registrieren gelingt mitunter überhaupt nicht. In solchen Fällen wird man mit großer Wahrscheinlichkeit die Tricuspidalinsuffizienz ausschließen und die Venenpulsation auf Wirkung des Vorhofsstillstandes beziehen dürfen. —

Nach den bisherigen Ausführungen kann man die Fälle von Arrhythmia perpetua mit Rücksicht auf die Diagnose der Tricuspidalinsuffizienz in drei Gruppen teilen: Auf der einen Seite stehen die Fälle mit starken Venenerscheinungen, auf der anderen die nur in geringem Maße ausgeprägten. Bei den ersteren kann Trikuspidalinsuffizienz angenommen, bei den letzteren ausgeschlossen werden. Zwischen diesen beiden Gruppen steht die breite Masse der Fälle, die sich in bezug auf ihre Pulsation in der Mitte zwischen beiden Extremen halten. Bei ihnen besteht in der Tat einstweilen kein Anhaltspunkt weder für noch gegen eine bestimmte Diagnose der Schlußunfähigkeit der Tricuspidalis.

Ganz anders aber liegen die Verhältnisse, wenn der positive Venenpuls mit regelmäßigem Rhythmus verbunden ist.

Denn hier kommen alle jene Schwierigkeiten, welche durch den Wegfall der Vorhofstätigkeit bedingt sind, nicht in Betracht, und deshalb besitzt der systolische Venenpuls unter diesen Umständen eine viel größere diagnostische Bedeutung.

Wenn bei diesen Fällen die A-Zacke gut ausgeprägt ist, dann lassen sich am Venenpulse die 3 Erhebungen deutlich erkennen. Die systolische S-Zacke (V_p) unterscheidet sich sehr leicht nach Form und Größe sowohl von der kleinen normalen C-Zacke als von Hering's Kammerklappenwelle (V_k). Aber auch da, wo die A-Zacke nicht deutlich hervortritt, gibt die Regelmäßigkeit des Pulses Gewähr für das Mitwirken des Vorhofes.

Ausnahmen hiervon können allerdings unter zwei Umständen vorkommen: 1. bei Kombination von Vorhofflimmern mit totaler Überleitungsstörung, wie man es manchmal spontan, häufiger unter Digitaliseinfluß entstehen sieht. Diese neuerdings genauer studierten Fälle zeichnen sich, wie es scheint, entweder durch ganz langsame Schlagfolge, oder, wenn die Frequenz nicht so tief sinkt, doch durch leichte Abweichung von völliger Regelmäßigkeit aus. 2. Wenn bei Herzinsuffizienz mit regelmäßigem Herzschlage allmählich eine so starke Dilatation des rechten Vorhofes zustande kam, daß seine Kontraktion keinen wesentlichen mechanischen Effekt mehr haben, dann können die Venenpulsationen, ähn-

lich wie bei *Arhythmia perpetua*, nur noch systolisches Anschwellen und diastolischen Kollaps aufweisen. Solche Fälle, welche zumeist als Vorstadium des Vorhofflimmerns aufzufassen sind, unterscheiden sich von Tricuspidalinsuffizienz durch die Kleinheit der systolischen Anstiege.

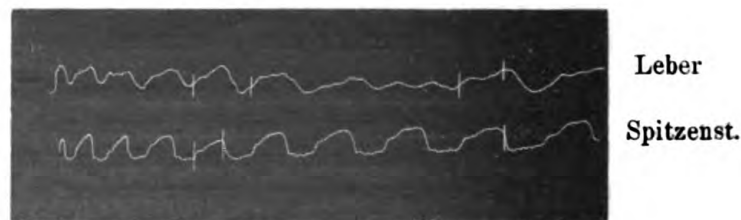
Fälle mit solchem regelmäßigen systolischen Venenpuls scheinen nun allerdings ziemlich selten zu sein; denn man findet bei der Durchsicht der älteren Literatur hierhergehörige Kurven nur ganz vereinzelt. Typische Beispiele sind die Kurven 37 und 66 in Mackenzie's Arbeit aus dem Jahre 1894 (S. 50). Hering erwähnt in seiner Mitteilung über die häufige Kombination von Kammervenenpuls mit *Pulsus irregularis perpetuus* zwei Fälle mit wenigstens zeitweiser regelmäßiger Herzaktion, gibt allerdings keine einschlägigen graphischen Aufnahmen bei. Eine sehr schöne derartige Kurve ist bei v. Tabora: Über die Tricuspidalinsuffizienz und ihre Symptome S. 8 wiedergegeben.

Die Angabe vom Vorkommen systolischer Venenpuls bei dem regelmäßigen Pulse der perniziösen Anämie konnte von den späteren Untersuchern nicht bestätigt werden.

In der Würzburger Klinik wurden von dieser relativ seltenen Art der sicher diagnostizierbaren Tricuspidalinsuffizienz im Verlauf von 2 Jahren 5 Fälle beobachtet; wir lassen kurze Krankheitsberichte folgen.

1. A. K., 9jähriges Mädchen mit schwerem dekompensiertem Mitralfehler und deutlich systolischem Venen- und Leberpuls bei regelmäßigem Herzschlag. Die graphische Aufnahme beider ergibt einen systolischen Venenpuls mit diastolischem Kollapse (Kurve 2). Eine Vorhofwelle ist nicht deutlich wahrzunehmen. Nach 3 Wochen Exitus, die Sektion bestätigt die klinische Annahme. Die Tricuspidalklappen sind bei dilatiertem Vorhofe und Kammer sehr weit (es können fast 4 Finger eindringen), die Ränder sind abgerundet.

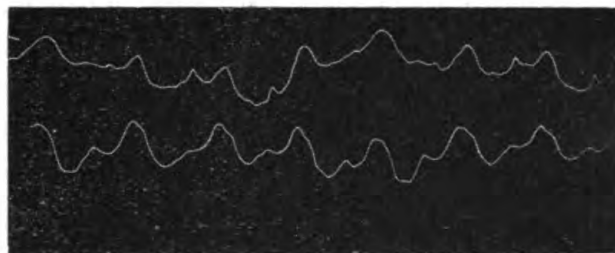
Kurve 2.¹⁾



1) Die Kurven sind sämtlich bei gleich raschem Lauf der Trommel aufgenommen. Nur Kurve 2 ist während des Anlaufs der Trommel, bei allmählich wachsender Geschwindigkeit registriert. (Die späteren Teile der Kurven sind wegen zu großer Unruhe der Patientin weniger deutlich.)

2. M. Sch., 37 Jahre alte Frau mit alter rheumatischer Mitralsuffizienz, die neuerdings stark dekompensiert war. An der Venenkurve (Nr. 3) ergibt sich bei regelmäßigem Pulse ein prä systolisch-systolischer Venenpuls an der Jugularis, ein stark diastolischer Kollaps ist auch noch am Vorderarm deutlich wahrnehmbar. Nach anfänglicher Besserung plötzlicher Tod. Die Autopsie ergibt neben der Mitralfektion: Die Tricuspidalklappen sind für 3 Finger durchgängig. Die Sehnenfäden sind stark verkürzt, besonders an der hinteren Klappe. Der rechte Vorhof und das rechte Herzohr sind stark erweitert. Pathologisch-anatomische Diagnose: Insuffizienz der Klappe.

Kurve 3.

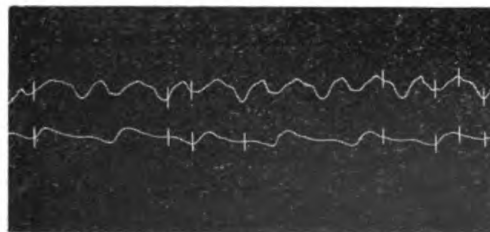


Epigastr.

V. jug.

3. J. F., 45 jährige Haushälterin, dekompensiertes Vitium mit Ödemen, Dyspnoe, Cyanose. Die Halsvenen sind angeschwollen und pulsieren. Puls: äqual, regelmäßig. Die an der Jugularis aufgenommene Kurve (Nr. 4) ergibt einen systolisch-diastolischen Venenpuls mit einer nachfolgenden Erhebung, deren Deutung als prä systolische A- oder diastolische D-Welle allerdings dahingestellt werden muß. Nach zwei Monaten,

Kurve 4.



V. jug.

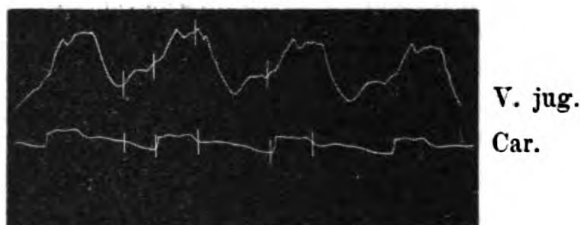
Car.

während denen die Venenerscheinungen unverändert blieben, plötzlicher Tod nach kurzem Dyspnoeanfall. Die Sektion ergibt einen stark dilatierten rechten Ventrikel mit leicht grau getrübttem Endokard, jedoch keine anatomischen Zeichen einer länger bestehenden Tricuspidalinsuffizienz.

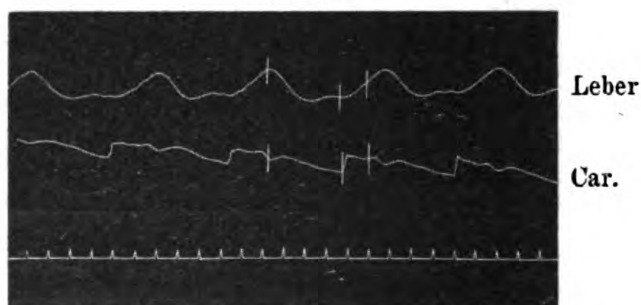
4. H. B., 17 jähriger Wagnergeselle, der seit 3 Monaten an Herzbeschwerden leidet. Der Befund ergibt eine Insuffizienz und Stenose der Mitrals, ferner eine deutliche, aber nicht besonders starke Pulsation der Halsvenen; am Abdomen sieht und fühlt man an der vergrößerten Leber einen mit der Systole synchronen Venenpuls. Die Herztätigkeit ist regelmäßig; etwas beschleunigt. Die Venenkurven (5 und 6) ergeben den typischen Befund: systolisch-diastolischer Leber- und Venenpuls mit diastolischem Kollaps bei Regelmäßigkeit des Pulses. Ob die

Zacke nach dem diastolischen Anfall prä systolisch ist oder nur der Aufstieg vor dem Kollapse, läßt sich nicht sicher entscheiden. Der Patient wurde gebessert entlassen, der Venenpuls blieb aber unverändert.

Kurve 5.

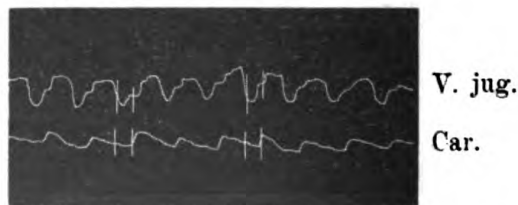


Kurve 6.



Beim fünften Patienten, einem 9 jährigen Knaben, mit rheumatischer Mitralinsuffizienz und Stenose. im Zustande der Dekompensation ergab die graphische Aufnahme der lebhaften Venenpulsation positiven Jugularpuls bei regelmäßiger Herzaktion (Kurve 7). Dieser Fall ist noch in Beobachtung. Wir kommen auf ihn weiter unten noch zurück.

Kurve 7. 12. Oktober 1913.



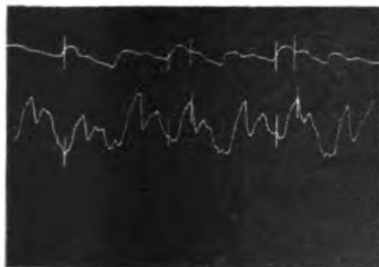
Also zwei dieser Fälle waren auch anatomisch sichere Insuffizienzen, der dritte war derartig gelagert, daß eine relative Insuffizienz gut begründet erscheint, wenngleich infolge der kurzen Dauer ein anatomisches Zeichen hierfür (Herabwandern der Schließungslinie usw.) noch nicht bestand. Fehlt nun auch bei den letzten zwei Fällen eine anatomische Bestätigung, so ist man doch nach dem den vorigen Fällen analogen Pulsbefunde durchaus berechtigt eine Trikuspidalinsuffizienz anzunehmen und zwar bei dem vierten auf Grund der Konstanz des positiven Venenpulses bei völliger Kompensation eine organische.

Wir haben bis jetzt die Möglichkeit einer Diagnose der Tricuspidalinsuffizienz erwogen, sowohl bei regelmäßigem wie unregelmäßigem Pulse. Im Mittelpunkt der Erörterung stand dabei aber immer der typische systolische Venenpuls. Jetzt haben wir noch der Fälle zu gedenken, in denen der Venenpuls erst in seinem Werden sich darbietet.

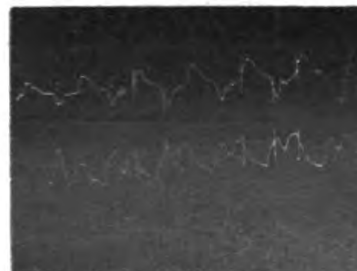
Wie schon erwähnt, hat Rihl bei seinen experimentellen Arbeiten gefunden, daß erst beträchtliche Insuffizienzen einen ausgeprägten Kammervenenpuls besitzen. Es rückt hierbei nach Rihl der Anstieg der beim normalen Venenpulse in das Ende der Kammer-systole fallenden V_s -Welle immer mehr in die Systole der Kammer hinein, sie beginnt immer höher an dem absteigenden Schenkel der Zacke C und verschmilzt schließlich mit dieser zu einer einzigen die Kammertätigkeit anzeigenden Erhebung zur Kammerstauungswelle, dem vollendeten positiven Venenpulse. Aus der ursprünglich telesystolischen wird, nach der französischen Nomenklatur, eine meso- und schließlich proto-systolische Welle. Ganz analog ist die Schilderung, welche Mackenzie 1894 von den einzelnen Stadien der Tricuspidalinsuffizienz beim Menschen gibt.

Der weiter oben unter 5 angeführte Fall hat bei zunehmender Kompensation einen Verlauf genommen, der an der Hand der Kurven (8, 9, 10) in umgekehrter Reihenfolge die obigen Ausführungen

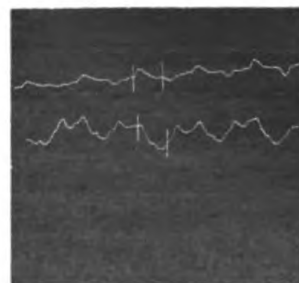
Kurve 8. 31. Oktober 1913.

Car.
V. jug.

Kurve 9. 13. November 1913.

Spitzenst.
V. jug.

Kurve 10. 18. November 1913.

V. jug.
Spitzenst.

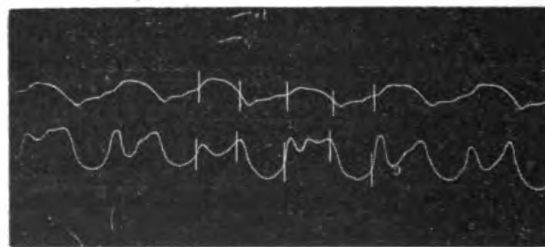
wiederholt. Zuerst vollkommener positiver Venenpuls (Kurve 7), dann meso-systolischer (Kurve 8) und schließlich bei vorzüglichem Allgemeinbefinden telesystolischer Anstieg (Kurve 9 und 10).

Man muß im Anschluß an solche klinischen und experimentellen Beobachtungen erwarten, daß eine geringe oder mittelstarke Tricuspidalinsuffizienz nur zu dem Auftreten der erwähnten meso- oder telesystolischen Welle führe, und man wird sich fragen müssen, ob nicht umgekehrt aus dem Auftreten dieser Wellenform auf Tricuspidalinsuffizienz geschlossen werden dürfe.

Zur Illustration dieser Verhältnisse können die folgenden Kurven dienen.

Kurve 11 und 12 stammen von dekompensierten Herzfehlerkranken mit deutlich systolischem Geräusche in der Gegend der Tricuspidalis. Bei beiden ergab die Sektion Bestätigung der vermuteten Tricuspidalinsuffizienz. Beim ersten stark dilatierten rechten Vorhof und Kammer, deutliches Herunterrücken der Schließungslinien, so daß der pathologische Anatom die funktionelle Tricuspidalinsuffizienz diagnostizieren konnte; beim anderen eine mächtige ulceröse Endokarditis, die auf die Tricuspidalis beschränkt war.

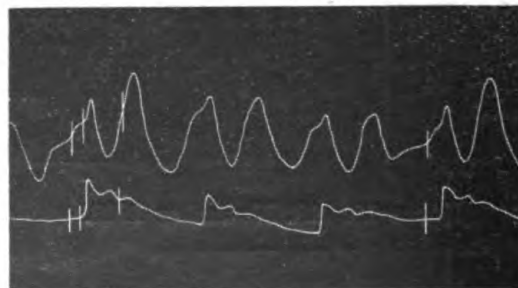
Kurve 11.



Spitzenst.

Jug.

Kurve 12.

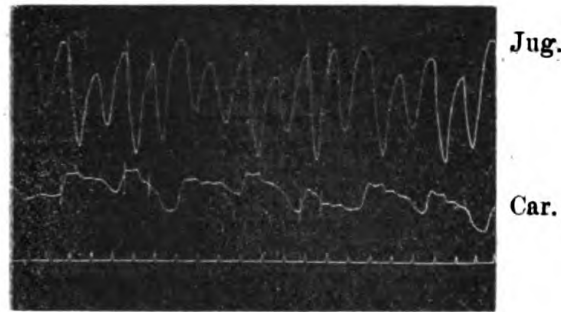


Jug.

Car.

Daß aber auch ohne Tricuspidalinsuffizienz ganz ähnliche Venenpulse entstehen können, zeigt folgende Kurve (13). Sie stammt von einer Patientin mit perniziöser Anämie, bei welcher die Sektion keinerlei Klappenveränderung und auch keine auffallende starke Überdehnung des Herzens ergab.

Kurve 13.



Der Vergleich der 3 Kurven (11, 12, 13) zeigt klar, daß die Größe und der vorzeitige Beginn der Kammerstauungswelle zwar ein Symptom der Tricuspidalinsuffizienz sein kann, daß es aber auch bei schlußfähiger Klappe vorkommen kann und deshalb keinen genügend sicheren Anhaltspunkt für die Diagnose der Tricuspidalinsuffizienz bietet.

Es läßt sich das Ergebnis meiner Ausführungen in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Der positive Venenpuls der Arhythmia perpetua erlaubt im allgemeinen keine sichere Entscheidung für oder gegen eine Tricuspidalinsuffizienz.

Er kann aber für die Diagnose dieses Klappenfehlers unter folgenden beiden Umständen Bedeutung gewinnen:

- a) Wenn der positive Puls sehr stark ist, wenn das kräftige ruckweise Anschwellen der Vene über der Jugularis als Anschlag gefühlt oder als Ton gehört wird, wenn zudem auch die Leber deutlich pulsiert, kann die Tricuspidalinsuffizienz diagnostiziert werden.
- b) Ist der positive Venenpuls nur gering ausgeprägt, nur eben erkennbar oder ohne Tieflage des Kopfes überhaupt nicht zu sehen, dann kann man die Frage einer Insuffizienz mit einem entschiedenen Nein beantworten.

2. Bei Kombination von positivem Venenpuls mit regelmäßiger Schlagfolge des Herzens ist unter Berücksichtigung gewisser Ausnahmefälle eine Insuffizienz bestimmt anzunehmen.

3. Positiver Venenpuls in seinen Vorstadien (tele-, meso-systolischer Anstieg) läßt nur eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu.

Literatur.

- D. Gerhardt, *Klin. Untersuchungen über Venenpulsation. Arch. f. experim. Pharm. u. Path. Bd. 34.*
- Ders., *Herzklappenfehler 1913, Nothnagel: Spezielle Pathologie u. Therapie.*
- H. E. Hering, *Über die häufige Kombination von Kammervenenpuls mit Pulsus irregularis perpetuus. Deutsche med. Wochenschr. 1906 Nr. 6.*
- Ders., *Kann man klinisch die Tricuspidalinsuffizienz diagnostizieren? Med. Klinik 1909 Nr. 38.*
- Ders., *Über muskuläre Tricuspidalinsuffizienz. XXIX. Kongreß für innere Medizin, Wiesbaden 1912.*
- Joachim, *Pulsierende Varizen bei Tricuspidalinsuffizienz. Med. Klinik 1910.*
- Mackenzie, *The venous and liver Pulse and the arytmic contraction of the cardiac cavities. Journ. of path. and bact. 1894.*
- Rihl, *Über das Verhalten des Venenpulses unter normalen und pathologischen Bedingungen. Zeitschr. für experim. Pathologie u. Pharmakologie 3.*
- Ders., *Über das Flimmern der Vorhöfe beim Irregularis perpetuus. Prager Med. Wochenschr. 1911 Nr. 9.*
- v. Tabora, *Die Tricuspidalinsuffizienz und ihre Symptome. Deutsche med. Wochenschr. 1908.*
- Theopold, J., *Zur Lehre von der Arrhythmia perpetua. Arch. f. klin. Med. Nr. 45.*
- Volhard, F., *Über Leberpulse und über die Kompensation der Klappenfehler. Berliner klin. Wochenschr. 1904 Nr. 20.*

Aus der medizinischen Klinik in Heidelberg.
Untersuchungen an Nierenkranken.
Das „Konzentrationsverhältnis“ von Stickstoff und Chlor
bei gesunden und kranken Nieren.

Von

Dr. med. Julie Hefter und **Dr. med. R. Siebeck,**
in Moskau. Privatdozent.

Die Untersuchungen, über die hier berichtet wird, gehen von der Aufgabe aus, die Zustandsbilder der Nierenkrankheiten quantitativ faßbar darzustellen. Das ist die notwendige Grundlage sowohl für eine praktisch brauchbare Einteilung der verschiedenen Verlaufsformen als auch für die Beurteilung des Verlaufes im einzelnen Falle. In diesen beiden Richtungen sind wir, trotz zahlreicher wertvoller Arbeiten aus der letzten Zeit (F. Müller und seine Schüler Heineke und von Monakow, Schlager, Volhard, Widal u. a.) noch weit zurück, und Fortschritte sind nur von fortgesetzten, umfassenden Untersuchungen an einem großen Material zu erwarten. Zunächst scheint es uns notwendig, die augenblicklichen Erscheinungen am einzelnen Falle verstehen zu lernen.

Für das Verständnis der Vorgänge am Kranken hat sich nun die Einführung von Funktionsprüfungen besonders nützlich erwiesen. Je vielseitiger wir diese ausführen, desto eher haben wir Aussicht, die Vorgänge zu erfassen, Typisches zu erkennen. Daher hielten wir es für aussichtsreich, die Funktion der Nieren nach anderen Gesichtspunkten zu prüfen, als das gegenwärtig meist geschieht. Wir gingen von folgenden Überlegungen aus:

Welche Vorstellungen man sich über die Vorgänge bei der Harnabscheidung machen mag, der Effekt besteht doch immer in einer Konzentrierung, d. h. in der Leistung von Konzentrationsarbeit. Bei den unübersehbaren Verhältnissen ist es praktisch unmöglich, diese Arbeit zu messen¹⁾. Es kann aber auch

1) Versuche die Nierenarbeit zu berechnen siehe bei: Dreser, Arch. f. exp. Deutsches Archiv für klin. Medizin. 114. Bd. 32

nicht einmal ohne weiteres angenommen werden, daß die gleiche Arbeitsleistung stets gleiche Anstrengung für die Niere bedeutet, denn es ist möglich, daß die Niere unter verschiedenen Bedingungen mit verschiedenem Nutzeffekt arbeitet, ähnlich etwa wie das Herz.

Wenn aber die Arbeit der Nieren in einer Konzentrierung, in der Erzeugung einer Konzentrationsdifferenz besteht, so kann man versuchen, ob nicht die maximale Konzentrierung, die höchste Konzentrationsdifferenz, die die Nieren leisten können, ein Maß ihrer Leistungsfähigkeit ist.

Solange wir über die Thermodynamik der Nieren so wenig wissen, läßt sich ein solcher Versuch theoretisch nicht begründen. Man muß den Versuch praktisch durchführen und prüfen, was man damit erreicht.

Stellt man sich die Aufgabe, die bei der Sekretion geleistete Konzentrierung festzustellen, so muß man gleichzeitig die Konzentration im Serum und im Harn bestimmen; aus dem Vergleiche beider ergibt sich die „Konzentrierung“, d. h. es ergibt sich, wievielmals größer die Konzentration im Harn als im Serum ist. Auf das Verhältnis der Konzentration im Harn zu der im Serum kommt es also an. Der Einfachheit halber bezeichnen wir diese Größe im folgenden als „Konzentrationsverhältnis“.

Die Verhältnisse bei der Nierensekretion werden nun dadurch kompliziert, daß verschiedene Stoffe in ganz verschiedener Konzentrationsänderung ausgeschieden werden. Es genügt daher nicht, nur die Änderung der Gesamtkonzentration, die durch Gefrierpunktsbestimmungen einfach bestimmt werden kann, ins Auge zu fassen. Es wird ja nicht nur Konzentrierung, sondern auch Verdünnung geleistet; beides bedeutet für die Nierenarbeit im Prinzip das Gleiche, in der Änderung der Gesamtkonzentration tritt aber nur die Differenz in Erscheinung. Wir haben uns darauf beschränkt, das angeführte Prinzip auf die Ausscheidung einzelner Stoffe anzuwenden. Zunächst untersuchten wir die Ausscheidungsverhältnisse des Stickstoffes, später auch die des Kochsalzes; diese

Pathol. u. Pharm. 29 p. 303, 1892. Tamann, Zeitschr. f. physikal. Chemie 20. S. 180, 1896. v. Rhorer, Pflüger's Arch. 109 p. 375, 1905. Zentralbl. f. Physiol. 21 p. 859 u. 22 p. 5, 1908. Galeotti, Zentralbl. f. Physiol. 21 p. 265, 1907. Vgl. ferner die Untersuchungen von Soetbeer, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 35 S. 85. 1902.

beiden spielen ja weitaus die größte Rolle. Um außerdem eine Vorstellung von der Gesamtkonzentration zu bekommen, haben wir, wenigstens bei den Kranken, die uns besonders interessierten, auch Gefrierpunktbestimmungen ausgeführt.

Die Untersuchung ist prinzipiell verschieden von der üblichen Bestimmung der absoluten Ausscheidung eines Stoffes, z. B. von der Bestimmung der Zeit, in welcher eine bestimmte Zulage von Kochsalz ausgeschieden wird. Schlüsse aus der absoluten Ausscheidung eines Stoffes auf die Leistungsfähigkeit der Nieren sind aus verschiedenen Gründen unsicher: zunächst sind es theoretische Bedenken: die absolute Ausscheidung eines Stoffes hängt von vielen unübersehbaren Momenten ab, nicht nur von der Nierentätigkeit. Besonders kommen die Kreislaufverhältnisse in Betracht, ferner auch der Zustand der Kapillaren und der Körperzellen ganz allgemein. Gerade vom Kochsalz ist ja bekannt, unter wie verschiedenen Verhältnissen es im Körper retiniert werden kann¹⁾, und mit Recht schließt Achard²⁾ aus dem Befunde von Chlorretention bei „Hypochlorämie“, auch bei Nephritis, daß die Chlorretention hier nicht wohl durch eine Insufficienz der Nieren erklärt werden könne:

Außer diesen Bedenken bestehen praktische Schwierigkeiten: die Aufstellung einer Bilanz, die für diese Untersuchungen notwendig ist, ist sehr mühsam und ist häufig überhaupt nicht exakt und zuverlässig durchzuführen; namentlich gilt das für das Wasser und das Kochsalz.

Weiterhin wurde die Nierenfunktion nach der Konzentration des Urins beurteilt. Der „dünne“ Urin galt schon immer als das Zeichen schwerer Nierenschädigung. Dann haben Fr. Müller und seine Schüler Heineke und v. Monakow³⁾ gezeigt, daß eines der ersten Symptome herabgesetzter Nierenfunktion die niedere Chlorkonzentration des Urines sei. Auch Schlayer⁴⁾ führt an, daß manche Nierenkranke Chlor nur in geringer Konzentration ausscheiden können, die Konzentrationsbreite ist herabgesetzt. Und

1) Schwenkenbecher, NaCl-Retention im Fieber. von Höblin, NaCl-Retention bei Pneumonie, bei lokaler Entzündung irgendwo am Körper. Groß-Schmitzdorf, NaCl-Retention bei übermäßiger NaCl-Zufuhr.

2) Achard, Sem. méd. 1913, p. 409.

3) F. Müller, Verhandl. d. deutschen pathol. Ges. 1905. Heineke u. Meyerstein, Deutsches Arch. f. klin. Med. 90 p. 101. v. Monakow, Deutsches Arch. f. klin. Med. 102 p. 248.

4) Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. 101 p. 333 u. 102 p. 311.

schließlich hat vor allem Volhard¹⁾ betont, wie wichtig die Konzentration des Urines zur Beurteilung der Nierenfunktion ist; besonders hat er auf die Bedeutung des spezifischen Gewichtes hingewiesen.

Schließlich kommen noch Untersuchungen der Blutkonzentration in Betracht: einmal die Gefrierpunktsbestimmungen von Koranyi²⁾ u. a. und dann die Bestimmungen des Nichteisweißstickstoffes („Reststickstoffes“), die in Deutschland vor allem von Strauß³⁾, in Frankreich von Widal⁴⁾ empfohlen wurden. (Soetbeer, Hohlweg, Volhard, Michaud u. a.)

Allein, so wichtig die Bestimmung der Harnkonzentration einerseits, der Blutkonzentration andererseits für die Beurteilung der Nierenfunktion sind, schließlich kommt es doch gerade auf den Vergleich beider an. Wir können das an einem Beispiele zeigen: Ist die Stickstoffkonzentration im Blute etwa 30 mg in 100 ccm, so bedeutet die Erzeugung einer N-Konzentration im Urine von etwa 600 mg eine ganz andere Anstrengung für die Nieren, als wenn die N-Konzentration im Blute vielleicht 100 mg beträgt; in einem Falle ist die N-Konzentration des Harnes 20 mal, im anderen nur 6 mal so groß wie die des Blutes. Solche Differenzen sind aber nichts Ungewöhnliches.

Da nun das Verhältnis der Harnkonzentration zu der Konzentration im Serum („Konzentrationsverhältnis“) nie exakt und systematisch untersucht wurde, haben wir derartige Untersuchungen an den Kranken der Heidelberger Klinik ausgeführt. Erwähnt sei, daß in der französischen Literatur auf die Notwendigkeit solcher Untersuchungen hingewiesen wird. Lamy und Mayer⁵⁾ sagen in einer Anmerkung, daß zur Beurteilung des Ausscheidungsvermögens der Niere eine gleichzeitige Bestimmung einer Substanz in Blut und Urin nötig wäre, und eine ähnliche Forderung stellte einmal Gréhand⁶⁾ auf⁷⁾.

Die Konzentrierung, die die Stoffe bei der Nierensekretion erleiden, ist nun natürlich eine sehr wechselnde. Will man vergleichbare Werte erhalten, so muß man also unter bestimmten

1) Volhard, Kongr. f. inn. Med. 1910 Verh. p. 735.

2) Koranyi, Physikal. Chemie und Medizin Bd. 2. Leipzig 1908. Lit.

3) Strauß, Die Behandlung der chron. Nierenkrankheiten Berlin 1906.

4) Widal, Ergebn. d. inn. Med. Bd. 4. S. 523, 1909. Lit.

5) Lamy u. Mayer, Journal de Physiol. et Pathol. génér. 1905 p. 679.

6) Gréhand, Ibid. 1904 p.

7) Ferner hat Ambard (Comptes rendues de la Soc. de Biol. 1910) ver-

gleichmäßigen Bedingungen untersuchen. Außerdem ist es zur Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Nieren notwendig, die Funktion bei einer Belastung zu prüfen, denn es ist denkbar, daß geschädigte Organe, die geringen Anforderungen genügen, bei größeren insuffizient werden.

Um ein möglichst vollständiges Bild von den Verhältnissen zu bekommen, haben wir unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Zunächst immer früh nüchtern nach einer mehrtägigen Periode, während der eine möglichst N- und NaCl-arme Diät gegeben wurde. Es ist anzunehmen, daß damit am ehesten bei verschiedenen Individuen gleiche Verhältnisse gegeben sind. Um dann die Nierenfunktion zu belasten, untersuchten wir in einem Konzentrationsversuch, bei dem N- und NaCl-reiches Essen mit möglichster Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr verbunden wurde¹⁾. Man wird dabei weniger gleichmäßige Verhältnisse erreichen können, dafür aber eher ein Bild der maximalen Konzentrierung und damit ein Urteil über die Leistungsfähigkeit bekommen. Schließlich haben wir in den meisten Fällen die Verhältnisse der Konzentration auch noch in einem Verdünnungsversuche bestimmt. (Die Einzelheiten der Anordnung sind im Anhang angegeben).

Es wurde ausgeführt, daß die Konzentration der Stoffe im Blute und im Urine gleichzeitig bestimmt werden sollte. Dieser Forderung kann natürlich beim Menschen nur bis zu einem gewissen Grade genügt werden. Man kann nicht exakt das Blut untersuchen, von dem ein bestimmter Urin sezerniert wurde. Es dürfte aber genügen, vorzugehen, wie wir es immer getan haben: Der Kranke harnt zu bestimmter Zeit. Eine halbe Stunde danach entnimmt man langsam Blut aus der Armvene und fordert schließlich den Kranken auf, so schnell wie möglich wieder zu urinieren. Den zuletzt gelassenen Urin nimmt man zur Untersuchung. Bei diesem Verfahren stießen wir fast nie auf Schwierigkeiten, nur selten mußten wir (beim Konzentrationsversuch) mehr als einige Minuten warten, bis nach der Blutentnahme uriniert werden konnte.

Es ist noch eine Bemerkung über die Untersuchung der Stickstoffkonzentrierung zu sagen. Wir haben — im Blute und

sucht, die Beziehung zwischen Konzentration im Blut und absoluter Ausscheidung im Urin durch eine Formel darzustellen. Grünbaum (Lancet, I. p. 1339) bezeichnet das Verhältnis zwischen den anorganischen Substanzen im Blute und im Urin als „hämorenalen Index“.

1) Selbstverständlich muß man dabei sich in jedem Falle vorsichtig überlegen, was die Patienten, ohne Schaden zu leiden, ertragen können.

im Urin — den löslichen, nicht koagulablen Stickstoff bestimmt. Das ist freilich kein einheitlicher Stoff, und man könnte es vielleicht für richtiger halten, den Harnstoff, auf den es im wesentlichen ankommt, zu untersuchen. Wir haben das nicht getan, weil die Harnstoffuntersuchungen mühsamer und unsicherer sind, und weil wir außerdem einen Vergleich mit andern Untersuchungen des „Reststickstoffes“ im Serum ermöglichen wollten.

I.

Von unseren Untersuchungen besprechen wir zuerst die an Gesunden.

Der Gehalt des Blutes an „Reststickstoff“ schwankt in Grenzen, die den Werten in anderen Untersuchungen entsprechen.¹⁾ Der höchste Wert, den wir fanden, beträgt etwas über 40 mg in 100 ccm Blut. Wichtig ist, daß die Werte bei der gleichen Person bei den verschiedenen Anordnungen recht verschieden sind, sie steigen meist beim Konzentrationsversuch deutlich an, ganz auffallend im Falle F., von etwa 30 auf über 40.

Im Urine findet sich Stickstoff natürlich in viel höher Konzentration als im Blute, und zwar ist der Gehalt im Urine nüchtern etwa 20—40 mal so groß wie der im Blute. Bei Mehrbelastung steigt in den meisten Versuchen die Konzentration im Urine noch mehr als im Blute, so daß das Verhältnis $\frac{\text{N-Urin}}{\text{N-Blut}}$ größer wird; das bedeutet, daß bei Mehrbelastung die Konzentrierung zunimmt. Nur in dem einen Falle (F.), in dem der Reststickstoff so stark anstieg, nahm die Konzentrierung ab. Die Anforderungen an die Nieren durch den sehr strengen Konzentrationsversuch waren in diesem Falle wohl schon zu groß; ohne die pathologische Grenze zu erreichen, erweisen sich die Nieren von F. doch vielleicht als weniger leistungsfähig wie die übrigen²⁾. Eine gewisse Unsicherheit haftet dem Vergleiche allerdings dadurch an, daß die Konzentrationsversuche schwer quantitativ gleich durchgeführt werden können. In den Verdünnungsversuchen nahm die Konzentrierung stets sehr stark ab, immer blieb jedoch der N-Gehalt im Urin höher als der im Blute. Der niederste Wert für das Verhältnis $\frac{\text{N-Urin}}{\text{N-Blut}}$ war 3, d. h.

1) Wie mehrfach festgestellt wurde, sind die mit verschiedenen Methoden gefundenen Werte etwas verschieden, wodurch ein Vergleich erschwert wird (vgl. darüber im Anhang).

2) Es sei erwähnt, daß F. vor einigen Jahren nach einer Angina eine ziemlich hartnäckige Albuminurie hatte.

der dünnste Urin enthielt doch immer noch 3 mal so viel Stickstoff wie das entsprechende Blut.

Der Chlorgehalt des Blutes schwankte bei den einzelnen Personen erheblich weniger. Nur in einem Falle, der überhaupt auffallend hohe Werte zeigte, stieg der Chlorgehalt im Blute beim Konzentrationsversuch von 344 auf 355. Der Chlorgehalt des Urines war nüchtern etwa 1—2 mal so groß wie der im Blute, und stieg im Konzentrationsversuch in 2 Fällen auf das 3—4 fache des Gehaltes im Blute. Bemerkenswert ist, daß die Nieren von F., die dem N gegenüber etwas versagten, Chlor sehr stark konzentrierten (Cl-Verhältnis = 4). Das zeigt deutlich, wie unabhängig die N- und Cl-Sekretion voneinander ist.

Nach reichlichem Trinken enthielt der Urin stets erheblich weniger Chlor als das Blut. Chlor wird also verdünnt. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes war ziemlich konstant, im Urin schwankte sie natürlich unübersehbar. In den Verdünnungsversuchen war die molare Konzentration des Urines stets niedriger als die des Blutes.

Die Konzentrationsverhältnisse bei Verdünnung zeigen, wie unzulänglich die Beurteilung nach der Gesamtkonzentration allein ist: Chlor wird verdünnt, Stickstoff noch immer konzentriert, dabei sinkt die molare Konzentration des Urines unter die des Blutes. Hervorgehoben sei, daß im Verdünnungsversuche die Konzentrationsverhältnisse für N und für Cl dem Nüchternversuche gegenüber meist wenigstens annähernd entsprechend herabgesetzt sind.

II.

Im Anschluß an die Untersuchungen an Gesunden möchten wir die an den Kranken besprechen, an denen die krankhaften Veränderungen am deutlichsten waren: Wir rechnen dazu 14 Fälle, bei denen das Verhältnis von Urinstickstoff zu Blutstickstoff höchstens 10 betrug; d. h., der N-Gehalt des Urins war nicht mehr als 10 mal so groß wie der des Blutes. Diese Fälle boten klinisch alle das Bild einer schweren Nephritis, 5¹⁾ davon sind seit der Beobachtung gestorben; leider konnte nur eine²⁾ Sektion erreicht werden³⁾.

Ich bespreche zunächst die Fälle Nr. 7—11 (Pf. W. Fl. Rie.

1) Bei der Korrektur 7.

2) Bei der Korrektur zwei.

3) Für die Überlassung des Sektionsmateriales sind wir den Herrn des hiesigen pathologischen Instituts zu großem Dank verpflichtet, besonders Herrn Dr. W. Groß, der die feineren histologischen Untersuchungen ausführte.

u. Burk.), bei denen (mit Ausnahme von W.) N und Cl untersucht wurde und zwar meist in mehreren Versuchen. Diese gleichen sich in mehrfacher Hinsicht: es sind alles sehr schwere Nierenleiden, zwei (Pf. u. W.) sind kurze Zeit nach der Untersuchung gestorben; einer (Fl.) befindet sich (November 1913) nach Mitteilung des Arztes ganz schlecht, hat ausgesprochene Urämie¹⁾. Bei 4 von den 5 Kranken ist der Blutdruck stark erhöht, bei einem wenig. 3 haben deutlichen Galopprrhythmus, 4 Ödeme, 2 Retinitis, bei 4 bestanden sichere urämische Symptome. Der Urin zeigte bei allen ziemlich niederes, fixiertes spezifisches Gewicht. Unsere Untersuchungen haben nun ergeben: der Gehalt des Blutes an löslichem Stickstoff war immer deutlich erhöht, einmal stieg der Reststickstoffgehalt beim Konzentrationsversuch an, bei anderen Kranken wechselten die Werte in der anderen Richtung, so fand sich bei W. der höchste Wert im Verdünnungsversuch. - Eine Regel läßt sich hier nicht aufstellen.

Das Verhältnis der Stickstoffkonzentration im Urin zu der im Blute war auffallend nieder: nüchtern bei 4 Kranken zwischen 2 und 4, einmal 10, während wir bei Gesunden stets Werte über 20 gefunden hatten. Das bedeutet, daß die Kranken alle in hohem Grade die Fähigkeit verloren haben, Stickstoff zu konzentrieren. Im Konzentrationsversuch steigt das Konzentrationsverhältnis kaum an oder nimmt sogar etwas ab. Im ganzen sind aber die Schwankungen viel geringer als bei Gesunden. Im Verdünnungsversuche nahm das Verhältnis meist ab, nur einmal etwas zu. Die Werte waren bei Verdünnung nicht wesentlich anders als bei den Gesunden, sie lagen immer über 1, meist nahe 1.

Was das Chlor betrifft, so ist der Gehalt im Blute nicht charakteristisch verändert²⁾. Das Konzentrationsverhältnis ist sehr auffallend: in all diesen Fällen ist die Chlorkonzentration im Urin niedriger als die im Blute. Diese Kranken können also Chlor überhaupt nicht konzentrieren, sondern nur verdünnt, d. h. mit viel Wasser ausscheiden³⁾. Beim Konzentrationsversuch sinkt das Verhältnis stets noch weiter, bei Fl. sogar von 0,75 auf 0,39. Werden

1) Pat. ist am 7. November 1913 gestorben.

2) Vor allem Widal (l. c.) weist darauf hin, daß Chlor, im Gegensatz zu den stickstoffhaltigen, harnfähigen Stoffen nicht im Blutserum angehäuft werde. (Bei Widal l. c. Zusammenstellung der franz. Lit.)

3) Ganz ähnliche Verhältnisse fanden Heineke u. Meyerstein (l. c.) bei akuten tierexperimentellen Nephritiden: auch da war der Cl-Gehalt des Harns geringer als der des Serums.

diese Nieren also stärker belastet, so nimmt die Konzentrierung des Chlors weiter ab. Das scheint unabhängig davon zu sein, ob die Konzentrierung des Stickstoffes zu- oder abnimmt.

Im Verdünnungsversuche nimmt das Konzentrationsverhältnis für Chlor weiter ab, ohne besonders auffallende Werte zu erreichen.

Schließlich ein paar Worte über die Gesamtkonzentration. Die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ist in allen Fällen groß, je einmal 0,58 und 0,59, sonst über 0,6. Die Schwankungen bei den verschiedenen Versuchen sind nicht groß und uncharakteristisch; sie gehen auch nicht dem Reststickstoffgehalt parallel. Die Gefrierpunktserniedrigung des Urines ist der des Blutes auffallend nahe, außer in den Verdünnungsversuchen meist etwas größer als die des Blutes (nur einmal kleiner). In den Verdünnungsversuchen sinkt die Gefrierpunktserniedrigung meist etwas unter die des Blutes. Bei Pf. ist sowohl im Nüchternversuch wie im Verdünnungsversuch der Gefrierpunkt des Urines fast genau gleich dem des Blutes.

Wichtig ist, daß die Ausscheidungsverhältnisse nicht durch eine reine Mehrausscheidung von Wasser zu erklären sind. Das geht daraus hervor, daß die Konzentrierung für Stickstoff und Chlor gegenüber den normalen Verhältnissen nicht in gleichem Maße herabgesetzt ist. Während das Verhältnis von Urinchlor zu Blutchlor selbst in den schwersten Fällen Werte zeigt, die sich zu den normalen verhalten etwa wie 1 zu 2, betragen die entsprechenden Werte für den Stickstoff oft nur den zehnten Teil der normalen. Und außerdem, während bei der Wasserausscheidung Gesunder die Gesamtkonzentration des Harnes weit unter die des Serums sinkt, finden wir hier annähernd gleiche Werte; im allgemeinen ist aber die Gesamtkonzentration des Harnes doch eher höher als die des Serums.

Ich schließe nun die Besprechung einiger ebenfalls sehr schweren Kranken an, die während einer längeren Zeit beobachtet werden konnten. Wir haben hier allerdings nur den Stickstoff untersucht, einige Male auch die Gefrierpunktserniedrigung.

Der Kranke Br. (Nr. 12) wurde in leidlichem allgemeinen Zustande aufgenommen. Er bot das Bild einer chronischen Nephritis mit geringen Ödemen und Blutdruckerhöhung. Bei der ersten Untersuchung nüchtern nach N-armer Kost war der Reststickstoffgehalt des Blutes etwas hoch (43), das Konzentrationsvermögen für Stickstoff aber erheblich niedriger als in der Norm (11). Bei N-reicher Kost stieg der Reststickstoffgehalt nur wenig an, und das Kon-

zentrierungsvermögen blieb fast gleich (12). Acht Tage danach wurde bei einem richtigen Konzentrationsversuch (mit Flüssigkeitsbeschränkung) ein deutlich erhöhter Reststickstoffgehalt (76) gefunden, das Konzentrationsvermögen war noch geringer als zuvor. Es ist bemerkenswert, daß hier bei schonender Kost der Reststickstoffgehalt nicht krankhaft verändert war, aber das Verhältnis von Urinstickstoff zu Blutstickstoff deutlich schon die Störung verriet. Im Konzentrationsversuch wurde die Abweichung von der Norm klar. Der Kranke bekam dann ganz plötzlich eine schwere Appendicitis, so daß sofort trotz des immerhin schweren Nierenleidens operiert werden mußte. Bei der Operation in der chirurgischen Klinik fand sich ein schwer gangränöser Wurmfortsatz, der anscheinend eben perforiert war. Nach etwa 6 Wochen wurde der Kranke, der inzwischen zu Hause war, wieder aufgenommen. Er sah nun viel schlechter aus, hatte ein gedunsenes, ganz verändertes Gesicht, Übelkeit, Kopfschmerzen, Retinitis und war auffallend schläfrig. Bei N-armer Kost war nun der Reststickstoffgehalt im Blut erheblich erhöht (82), das Konzentrationsvermögen noch niedriger wie bei der ersten Untersuchung; beide Störungen waren im Konzentrationsversuche noch stärker ausgesprochen, während auch hier der Verdünnungsversuch nichts Bemerkenswertes ergab. Der Kranke ist etwa 2 Monate später zu Hause gestorben.

In diesem Falle hatte zuerst die geringe Konzentrierung des Stickstoffes auf die Schwere der Erkrankung hingewiesen.

In ähnlicher Weise konnte der Kranke Epp. (13) wiederholt untersucht werden. Auch bei ihm war bei der späteren Untersuchung das Konzentrationsvermögen für Stickstoff geringer ¹⁾.

Bei Patient Flk. (14) fanden sich ähnliche Verhältnisse. Besonders ist hier auffallend, wie wenig die Stickstoffkonzentration des Harnes schwankt, auch im Verdünnungsversuche, obwohl der Reststickstoffgehalt des Blutes ein ganz verschiedener ist. Während der Reststickstoffgehalt des Blutes nüchtern nach N-armer Kost 90 mg in 100 ccm betrug, stieg er im Konzentrationsversuch auf 120 an. Flk. ist der einzige Kranke, der im Verdünnungsversuche nicht verdünnte: der Reststickstoffgehalt des Blutes war etwas niedriger, der N-Gehalt im Urin nahezu unverändert, das Verhältnis Urinstickstoff zu Blutstickstoff sogar ein wenig

1) Nachtrag bei der Korrektur: Der Kranke kam im Januar 1914 in schwerem Zustande wieder in die Klinik, das Konzentrationsverhältnis für N war nur noch 1,5; Pat. starb an Urämie, vgl. Nachtrag bei den Protokollen.

angestiegen. Etwas später, als Patient sich viel besser fühlte, hatte der Reststickstoffgehalt im Blute etwas abgenommen, das Konzentrationsverhältnis war nicht wesentlich anders.

Der Kranke Rlg. (15), der an schwerer Pyelonephritis und an Myocarditis litt, hatte einen erhöhten Gehalt an Reststickstoff im Blute und ein niederes Verhältnis von Urinstickstoff zu Blutstickstoff. Bei N-reicher Kost nahm der Reststickstoffgehalt zwar etwas ab, aber die Konzentrierung des Stickstoffes war noch geringer.

Die Kranke Bg. (16) ist dadurch auffallend, daß sie bei normalem Reststickstoffgehalt im Blut ein sehr niedriges Konzentrationsverhältnis zeigt. Sie ist auch die einzige Kranke, bei der das spezifische Gewicht des Urines zu hohen Werten anstieg.

Schließlich sind hier noch einige Kranke zu besprechen, die ebenfalls ein sehr niederes Verhältnis von Urinstickstoff zu Blutstickstoff zeigen, bei denen aber nur eine Versuchsanordnung (nüchtern bei N-armer Kost) durchgeführt werden konnte, so daß die Verwertung weniger sicher ist.

Die Kranke Kü. (17) zeigt bei sehr hohem Reststickstoffgehalt des Blutes ein sehr niederes Konzentrierungsvermögen für Stickstoff und für Chlor, der Befund entspricht vollkommen dem bei den Kranken, die in diesem Abschnitte zuerst besprochen wurden. Bemerkenswert ist, daß auch diese Kranke sehr bald danach an Urämie starb.

Bei Art. (18) ergab die Untersuchung ganz ähnliche Verhältnisse, über den weiteren Verlauf der Krankheit ist aber nichts bekannt, ebenso über Pat. Zgl. (20). Die Kranke Schl. (19), die bei sehr hohem Reststickstoffgehalt des Blutes ein ganz niederes Konzentrierungsvermögen hatte, ist ebenfalls kurz nach der Untersuchung gestorben.

III.

In diesem Abschnitt sind einige Kranke zu besprechen, bei denen das Konzentrierungsvermögen für Stickstoff mäßig, aber noch deutlich herabgesetzte Werte zeigte, zwischen 10 und 20.

Die Kranke Ghd. (21) hatte nüchtern bei N-armer Kost einen mäßig erhöhten Reststickstoffgehalt im Blut, und einen sehr niederen Wert für die Konzentrierung des Stickstoffes. Bei N-reicher Kost erreichte das Verhältnis von Urinstickstoff zu Blutstickstoff einen wesentlich höheren Wert, dabei sank der Reststickstoffgehalt im Blute etwas. Die Verhältnisse der Stickstoffkonzentrierung liegen

also nicht so ungünstig, wie es nach dem ersten Versuche schien. Etwa einen Monat später ergaben sich ganz ähnliche Werte bei N-reicher Kost. Entsprechend diesen Verhältnissen war das spezifische Gewicht des Harnes nicht so „fixiert“ wie bei den Kranken der ersten Gruppe¹⁾.

Anders liegen die Verhältnisse bei dem Kranken Zh. (22). Während nüchtern der Reststickstoffgehalt des Blutes normal war und das Konzentrationsverhältnis für Stickstoff einen Wert zeigte, der nicht sicher als pathologisch angesehen werden kann, (19 statt 20), zeigt sich im Konzentrationsversuch deutlich die Störung: der Reststickstoffgehalt steigt auf 58 mg in 100 ccm an, das Konzentrationsverhältnis sinkt auf 11. Bei den höheren Anforderungen hatte die Ausscheidung versagt, der N-Gehalt des Urines hat gegen den Nüchternversuch sogar abgenommen. Gerade hier zeigt sich, wie wichtig nicht nur für die Beurteilung der Konzentrierung, sondern auch der Anhäufung harnfähiger Stoffe im Blute eine Untersuchung bei einer gewissen Belastung ist. Das höchste spezifische Gewicht des Urines war bei diesem Kranken 1011. Der Kranke, der eine schwere Cystitis mit hohem Fieber hatte, mußte wegen stenosierender Prostatahypertrophie operiert werden und ist später gestorben (vgl. Anhang).

Die Kranke Wr. (23) zeigt ähnliche Verhältnisse: im Nüchternversuch niederen Reststickstoffgehalt, normales Konzentrationsverhältnis für Stickstoff, beim Konzentrationsversuche steigt der Reststickstoffgehalt erheblich an, das Konzentrationsverhältnis nimmt bedeutend ab.

Wesentlich günstiger erscheint der Zustand des Kranken Gr. (24): im Nüchternversuch ähnliche Werte wie der vorherige Kranke, im Konzentrationsversuch steigt aber der Reststickstoffgehalt nur wenig an, das Konzentrationsverhältnis bleibt annähernd gleich (18 statt 17).

Die Kranken (25—30), die ich nun bespreche, scheinen ähnliche Verhältnisse zu zeigen, wurden aber nur nüchtern bei N-ärmer Kost untersucht, so daß das Urteil weniger sicher ist. Bei zweien wurde außer dem Stickstoff auch Chlor und die Gesamtkonzentration untersucht.

Diese beiden (25, 26) entsprechen sich vollständig: Normaler Reststickstoffgehalt, mäßig herabgesetztes Konzentrationsverhältnis

1) Augenblicklich (November 1913) ist die Kranke wieder in der Klinik. Ganz im Vordergrund stehen die Erscheinungen der Herzinsuffizienz.

für Stickstoff; Chlor dagegen wurde nur in der Konzentration ausgeschieden, in der es im Blute enthalten war, während bei Gesunden der Chlorgehalt des Urines bei entsprechender Anordnung doch immer 1,4—1,8mal so groß war wie der des Blutes; so weit die eine Untersuchung ein Urteil erlaubt, wäre auf eine leichte Störung der Chlorsekretion bei annähernd normaler N-Sekretion zu schließen.

Die übrigen Kranken dieser Gruppe haben alle bei ziemlich hohem, aber nicht pathologischen Reststickstoffwerten ein mäßig herabgesetztes Konzentrationsverhältnis für Stickstoff, das spezifische Gewicht stieg bei einem Kranken bis auf 1013, bei einem bis auf 1015, bei den anderen bis über 1020.

IV.

Wir gehen nun zu der Besprechung der Kranken über, die normale Werte für die Konzentrierung des Stickstoffes zeigten. Der Kranke Bck. (31) hatte Herzinsuffizienz, Stauungen, Hypertonie und „Nephritis“, dabei aber hohes spezifisches Gewicht. Der Reststickstoffgehalt war normal, das Konzentrationsverhältnis sehr hoch; wir nahmen eine atherosklerotische Nierenveränderung an, das was Jores und Volhard rote Granularniere nennen. Die Autopsie bestätigte diese Annahme.

Ähnliche Verhältnisse zeigte der Kranke Hl. (32): auch bei ihm Stauungen, sehr hoher Blutdruck, wechselndes, bis 1027 ansteigendes spezifisches Gewicht, dabei ausgesprochene Retinitis; der Reststickstoffgehalt war nieder, das Konzentrationsverhältnis für Stickstoff gut. Auch hier stehen die Erscheinungen von seiten der Gefäße im Vordergrund; es bestand eine Retinitis. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man auch in diesem Falle eine primäre Erkrankung der kleinen Arterien annimmt. Patient ist bald nach dem Verlassen der Klinik an Herzinsuffizienz gestorben.

Ähnliche Verhältnisse zeigt der Kranke Mll. (33); im Konzentrationsversuche steigt der Reststickstoffgehalt an, der Stickstoffgehalt des Urines verhältnismäßig weniger, so daß sich ein kleineres Konzentrationsverhältnis für Stickstoff ergibt. Dadurch unterscheidet sich der Kranke von den beiden nächsten (34, 35), bei denen die Konzentrierung durch Belastung mehr oder weniger zunimmt.

Von den nächsten Kranken (36—41), die nur nüchtern bei N-armer Kost untersucht wurden, sei nur das wichtigste angeführt. Das spezifische Gewicht schwankt bei allen in normaler Weise;

bei allen, außer einem, der nur drei Tage in Beobachtung war, stieg es bis über 1020 an. Die Kranken Kmm. (37) und Hy. (41) sind die einzigen, die keine Hypertonie hatten; Kmm. unterscheidet sich von den anderen auch durch seinen etwas erhöhten Reststickstoffgehalt; die Konzentrierung des Stickstoffes war (nur nüchtern untersucht!) normal. Alle anderen hatten normale Reststickstoffwerte, normales Konzentrationsverhältnis.

Bei der Kranken Nle. (39) war uns aufgefallen, daß sie bei normalem Reststickstoffgehalte und hohem Konzentrationsverhältnisse deutliche retinitische Herde zeigte. Wir baten daher Herrn Geheimrat *Wagenmann*, die Kranke zu ophthalmoskopieren: er fand die retinitischen Herde nicht für Retinitis albuminurica charakteristisch, vielmehr wahrscheinlich durch primäre Gefäßveränderungen bedingt.

Diesen Kranken reihen sich schließlich einige (42—46) an, bei denen nach den üblichen klinischen Methoden überhaupt keine deutlichen Veränderungen der Nieren nachzuweisen waren. Sie hatten alle sehr hohen Blutdruck (höher als 200), das spezifische Gewicht stieg bei ihnen wie bei Gesunden an, der Reststickstoffgehalt war bei allen normal. Das Verhältnis von Urinstickstoff zu Blutstickstoff hatte nur einmal einen auffallend niederen Wert, und da nur nüchtern untersucht wurde, ist die Verwertbarkeit beschränkt. In einem anderen Falle war das Konzentrationsverhältnis mäßig herabgesetzt, in den übrigen vollkommen normal.

Bei all diesen Kranken stehen ohne Zweifel die Erscheinungen durch die Gefäßerkrankungen im Vordergrund: zwei von den fünf waren wegen eines Schlaganfalles in die Klinik gekommen.

Zusammenfassung.

I.

Bei Gesunden ist nüchtern nach N- und Cl-armer Kost die Stickstoffkonzentration des Urines 20—40 mal so groß wie die des Serums, die Chlorkonzentration des Urines 1,4—2 mal so groß wie die des Serums. Diese Stoffe werden also konzentriert ausgeschieden und zwar N viel stärker konzentriert als Cl.

Bei N- und Cl-reicher Kost mit Beschränkung der Flüssigkeitsaufnahme („Konzentrationsversuch“) nimmt die Konzentrierung — bis zu einem gewissen Grade der Belastung — zu: das Verhältnis der Konzentration des Urines zu der des Serums steigt für N bis auf 50, für Cl bis auf 4. Die „Konzentrationsverhältnisse“

für N und Cl ändern sich nicht immer entsprechend, nicht einmal stets im gleichen Sinne.

Nach reichlicher Flüssigkeitsaufnahme (Verdünnungsversuch) nimmt die Konzentrierung sehr stark ab: das Konzentrationsverhältnis wird für N 3—7, für Cl 0,2—0,5; das für N bleibt also immer über 1, während das für Cl unter 1 sinkt, das bedeutet: bei maximaler Verdünnung wird N doch immer noch konzentriert, Cl dagegen verdünnt ausgeschieden. Die Konzentrationsverhältnisse für N und für Cl sind dem Nüchternversuche gegenüber ungefähr im gleichen Grade herabgesetzt.

Der „Reststickstoffgehalt“ normaler Sera erreicht (bei Ent-eiweißung des Serums mit Methylalkohol und einer gesättigten alkoholischen Chlorzinklösung) nie den Wert von 50 mg in 100 ccm. Der Reststickstoffgehalt des Serums schwankt beim gleichen Individuum nicht unerheblich; er ist von der Nahrungszufuhr abhängig. Die Konzentrierung des Stickstoffes durch die Nierensekretion steht in keinem bestimmten Verhältnisse zum Reststickstoffgehalt des Serums.

Der Chlorgehalt des Serums schwankt bei Gesunden zwischen 280 und 350 mg in 100 ccm; er ist bei dem einzelnen Individuum viel konstanter als der Reststickstoffgehalt. Die Konzentrierung oder Verdünnung des Chlors bei der Nierensekretion ist unabhängig vom Cl-Gehalte des Serums.

Bei gleichem Chlorgehalte des Serums wird Chlor durch die Nieren einmal konzentriert, das andere Mal verdünnt. Man kann also beim Menschen nicht von einem „Schwellenwerte“ der Chlor-konzentration im Serum reden, der für die Sekretion des Chlors maßgebend wäre (Magnus).

Der Gefrierpunkt des normalen Serums ist ziemlich konstant, er ist nur wenig von der Nahrungszufuhr abhängig; die molare Konzentration des Urines schwankt stark, es sei nur hervorgehoben, daß sie im Verdünnungsversuche stets niedriger als die des Serums ist.

II.

Es gibt Nierenkranke, bei denen die Fähigkeit Stickstoff zu konzentrieren schwer gestört ist: bei einzelnen Kranken stieg das Konzentrationsverhältnis für N nicht über 3, bei anderen doch nicht über 10 (gegen 20—40 in der Norm). Mit einer einzigen Ausnahme, die überhaupt nicht ganz klar ist, haben alle diese Kranke einen erhöhten Reststickstoffgehalt des Serums;

7 von den 14 Kranken haben einen Reststickstoffgehalt, der mehr als doppelt so groß ist wie der höchste normale.

Bei diesen Kranken ist der Reststickstoffgehalt des Serums vielfach in besonders hohem Grade von der Nahrungszufuhr abhängig: einige Male (Nr. 12 und 13) zeigte sich die Erhöhung des Wertes überhaupt erst im Konzentrationsversuche ausgesprochen.

Die Konzentrierung des Stickstoffes bei der Nierensekretion ist auch hier vom Reststickstoffgehalte unabhängig. Meist (in 7 von 10 Fällen, in denen im Konzentrationsversuche untersucht wurde) nahm die Konzentrierung im Konzentrationsversuche ab: bei Belastung wurde die Funktion schlechter. Gerade in diesen Fällen nahm der Reststickstoffgehalt des Serums besonders zu. (Nr. 12, 13 d, 14.) Die Erniedrigung des Konzentrationsverhältnisses ist aber doch nicht nur durch die Erhöhung des Reststickstoffgehaltes im Serum bedingt, der Stickstoffgehalt des Urines war z. B. bei 13 d im Konzentrationsversuche fast nur halb so groß wie beim Nüchternversuche.

Gerade hier zeigt sich, wie wichtig es ist, das Konzentrationsverhältnis, die Konzentration im Serum und im Urine zu bestimmen.

Alle diese Kranken, bei denen die Ausscheidung des Chlors untersucht wurde, haben auch ein abnorm niederes Konzentrationsverhältnis für Chlor: es ist immer kleiner als 1, im Nüchternversuch liegen die Werte zwischen 0,5 und 0,8. Im Konzentrationsversuche nimmt das Konzentrationsverhältnis (2 mal von 4 Fällen) noch ab, in den übrigen Fällen bleibt es gleich.

Der Chlorgehalt des Serums ist bei diesen Kranken nicht erhöht, er ändert sich bei den verschiedenen Bedingungen nicht wesentlich. Es sei noch besonders auf Fall 9 hingewiesen, wo im Konzentrationsversuche die Chlorkonzentration des Urines von 214 auf 75 mg in 100 ccm sank, ohne daß sich der Cl-Gehalt des Serums deutlich änderte, die Funktion wurde also durch die Belastung wesentlich schlechter.

Diese Kranken zeigen also eine ausgesprochene Störung der Chlorausscheidung; im Gegensatz zu den N-haltigen narnfähigen Stoffen wird aber Chlor bei Störung der Sekretion nicht im Blute angehäuft.

Die Gesamtkonzentration (Gefrierpunktserniedrigung) des Urines nähert sich bei diesen Kranken der des Serums. Das stimmt sehr gut mit den Angaben von Korányi's¹⁾ überein. In einigen Fällen

1) Physikal. Chemie u. Medizin, Bd. 2 p. 137.

(7, 10, 11, 17, 18) werden die Werte auffallenderweise fast gleich. Im allgemeinen bleibt aber doch die Konzentration des Urines eher höher als die des Serums, nur in einem Falle ist das beim Nüchternversuche anders (Nr. 107). Bei den extremen Bedingungen ändert sich die Gesamtkonzentration des Serums nicht deutlich, die des Urines viel weniger als bei Gesunden (vgl. z. B. Nr. 11 und 14): im Konzentrationsversuche nimmt die Gesamtkonzentration des Urines meist nur wenig zu, im Verdünnungsversuche deutlicher ab, aber doch ohne die Werte bei Gesunden zu erreichen.

Das Konzentrierungsvermögen ist also hier herabgesetzt. Es fragt sich nun, ob es sich dabei nur um eine primär vermehrte Wasserabscheidung handelt. Das ist darum schon nicht wahrscheinlich, weil das Konzentrationsverhältnis für N und für Cl nicht im gleichen Maße herabgesetzt ist (das für N viel stärker als das für Cl, vgl. S. 505). Vor allem finden wir aber bei vermehrter Wasserausscheidung — bei entsprechendem Konzentrationsverhältnis für N — die Gesamtkonzentration des Harnes unter der des Serums, hier dagegen ist jene dieser annähernd gleich, meist aber eher noch höher.

Trotz der auffallenden Übereinstimmung der Gesamtkonzentration kann der Harn nicht als ein „Blutfiltrat“ angesehen werden; das geht aus der Differenz der Partialkonzentrationen hervor.

Will man nicht annehmen, daß die Gesamtkonzentration des Harnes zufällig sich der des Serums nähert — die Untersuchung eines größeren Materials wird das entscheiden können —, so bleibt eigentlich nur eine Vorstellung übrig: Man kann sich vorstellen, daß der osmotische Druck zwischen Serum und dem sezerniertem Urin durch sekundäre Wasserverschiebung ausgeglichen wird. Wenn irgendwo zwischen diesen beiden Lösungen etwas, was wie eine semipermeable Membran wirkt, zwischengeschaltet wäre, so müßte ja der osmotische Druck mehr oder weniger ausgeglichen werden.

Diese Vorstellung gewinnt vielleicht an Wahrscheinlichkeit, wenn man bedenkt, daß, wie Siebeck¹⁾ fand, nicht funktionierende Nierenzellen (überlebende Organe) Eigenschaften haben, die weitgehend denen eines osmotischen Systemes gleichen. Es ist ja eine ganz unerklärliche Eigenschaft funktionierender Nierenzellen, Wasser und Salze durchtreten zu lassen und doch zwei Lösungen von verschiedenem osmotischen Drucke zu trennen. Etwas Analoges

1) Siebeck, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 148, S. 443, 1912.

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 114. Bd.

kennen wir in der unbelebten Natur nicht. Wenn nun aber das pathologische Nierengewebe diese Eigenschaft verliert und mehr oder weniger einer semipermeablen Membran gleich wird, so müßte der osmotische Druck zwischen Harn und Serum mehr oder weniger ausgeglichen werden. Dabei kommen die zeitlichen Verhältnisse in Betracht: Der Ausgleich müßte um so vollständiger sein, je langsamer der Urin abfließt. Dem entspricht vielleicht, daß man zuweilen bei diesen Kranken im Verdünnungsversuche herabgesetzte Harnkonzentration findet, im Konzentrationsversuche dagegen, wenn nur wenig Harn sezerniert wird, nahezu unveränderte.

Bei dieser Vorstellung würde auch die sonst so schwer erklärbare Tatsache verständlich, daß überhaupt nur ein Harn sezerniert werden kann, der weniger Chlor als das Serum enthält, daß also Chlor nur verdünnt ausgeschieden werden kann.

Wir erinnern hier daran, daß W. Groß¹⁾ beim Studium tierexperimenteller Nephritiden ebenfalls an die Möglichkeit sekundärer Diffusionsprozesse denkt. Freilich denkt er sich die Diffusionsprozesse in anderer Weise, aber die Verhältnisse bei diesen akuten experimentellen Nephritiden sind auch von denen bei den chronischen Nierenkranken verschieden. Schließlich ist hier vielleicht zu erwähnen, daß O. Cohnheim²⁾ ganz ähnliche Verhältnisse an der geschädigten Darmwand gefunden hat.

Wir haben diese Vorstellung etwas ausführlicher besprochen, weil wir sie als eine vielleicht nicht unwichtige Möglichkeit ansehen, keineswegs aber als etwas bewiesenes. Und vor allem möchten wir hervorheben, daß keineswegs die Verhältnisse nur durch diese eine Vorstellung erklärt werden können. Natürlich sind die Verhältnisse, wie meist in der Biologie, viel zu kompliziert, als daß sie durch so einfache physikalische Vorgänge zu erklären wären. Es handelt sich nur um die Möglichkeit, daß neben anderen Störungen die Sekretion durch eine sekundäre Wasserdiffusion beeinflusst ist. Die Störung könnte in verschiedenen Fällen mehr oder weniger hochgradig sein, in den beiden eben angeführten wäre sie ganz besonders ausgesprochen.

Es erhebt sich nun die Frage, sind die Zustandsbilder, bei denen sich diese Verhältnisse finden, auch klinisch typisch?

Mit der einzigen Ausnahme, von der schon die Rede war.

1) W. Groß, Ziegler's Beitr. z. allg. Pathol. u. pathol. Anatomie Bd. 51, S. 528, 1911.

2) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 ff. -

zeigen alle diese Fälle ein niederes fixiertes spezifisches Gewicht. Auch die Fixation des spezifischen Gewichtes ist graduell verschieden; uns scheint nach einer Reihe längerer Beobachtungen der Wert des höchsten möglichen spezifischen Gewichtes bei diesen Kranken allmählich abzunehmen. Es kommt jedenfalls ganz überwiegend auf die obere Grenze des spezifischen Gewichtes an, viel mehr als auf die untere, die vielfach noch erheblich schwanken kann.

Es ist vor allem ein Verdienst von Volhard, neuerdings wieder auf die Bedeutung des spezifischen Gewichtes des Urines für die Beurteilung Nierenkranker hingewiesen zu haben. Diese Bedeutung ist um so größer, als die Feststellung eine so einfache, praktisch leicht durchführbare ist. Es ist allerdings notwendig, immer das spezifische Gewicht der einzelnen Urinportionen zu bestimmen. Unsere Erfahrungen haben hier die Ansichten Volhard's vielfach bestätigt.¹⁾

Die beschriebenen Erscheinungen weisen entschieden auf eine sehr schwere Erkrankung hin: das kommt auch darin zum Ausdruck, daß 5 von den 14 Fällen kurze Zeit nach der Beobachtung gestorben sind.

Wichtig ist, daß wir nie eine wesentliche Besserung dieses Zustandsbildes feststellen konnten.

Über die anatomische Grundlage können wir uns nicht äußern, da unser Sektionsmaterial zu gering ist.

Der eine Fall²⁾, dessen Nieren von Herrn Dr. W. Groß genau histologisch untersucht wurden, weist außerordentlich schwere Veränderungen auf: Verödung fast der meisten Glomernli, die Kanälchen waren teilweise obliteriert, teilweise erweitert, mit abgeplattetem Epithel und auch an den kleinen Arterien hochgradige Intimawucherungen.

Gerade bei so schweren Veränderungen erscheint die starke Wasserabsonderung, die man bei diesen Kranken meist findet, schwer verständlich. Die Vorstellung, daß ein Teil des Wassers zum Ausgleich des osmotischen Druckes durch die veränderten Kanälchenwände vom Serum in den höher konzentrierten Urin diffundiert, ist vielleicht nicht ungeeignet, das Verständnis zu erleichtern.

1) Nachtrag bei der Korrektur: Auf die nach Abfassung der Arbeit erschienene Monographie von Volhard und Fahr konnten wir hier nicht mehr eingehen.

2) Nachtrag. Ähnlich, wenn auch nicht in so hohem Grade der Fall Epp.

III.

Was die anderen Kranken betrifft, so können wir uns kurz fassen. Eine Reihe zeigt eine Störung der Konzentrierung für Stickstoff, die jedoch lange nicht so hochgradig ist, wie die bei den ersten Kranken. Zu diesen leichteren Störungen rechnen wir Werte des Konzentrationsverhältnisses für Stickstoff von 10—20. Es sind meist Kranke, die auch nach der allgemeinen klinischen Beurteilung einen weniger schweren Eindruck machen. Bei einigen konnten wir die Entwicklung von leichteren Funktionsstörungen in der Richtung auf den oben beschriebenen schweren Zustand hin verfolgen.

IV.

Schließlich finden wir bei einer Reihe vollkommen normale Werte. Bei den meisten wurde nur der Stickstoff untersucht, über das Chlor können wir also hier nichts aussagen. Alle diese Kranken haben einen normalen Reststickstoffgehalt des Serums, nur einer zeigt eine geringe Erhöhung (Nr. 37). Bei allen steigt das spezifische Gewicht des Urines zu höheren Werten an. An all diesen Kranken scheint uns das Auffallende, daß die Erscheinungen durch die Gefäßveränderungen im Vordergrund stehen. Bei einigen finden wir überhaupt mit den üblichen klinischen Methoden keine krankhaften Veränderungen der Nieren, bei den anderen nur ganz geringe. Die meisten haben sehr hohen Blutdruck, zwei kommen wegen der Folgen eines Schlaganfalles in die Klinik.

Wir glauben, diese Kranken gehören alle in die Gruppe, die Volhard im Anschlusse an Jores als „rote Granulieren“ von den eigentlichen Schrumpfnieren abtrennt, d. h. die Erkrankung ist im wesentlichen durch Veränderungen der kleinsten Arterien (Arterio-capillary-fibrosis von Gull und Sutton) bedingt. Daß bei den „atherosklerotischen Nierenveränderungen“ die Ausscheidung der gewöhnlichen harnfähigen Stoffe normal sei, gibt schon Vaquez¹⁾ an.

Wenn wir hier von normaler Funktion der Nieren reden, so heißt das selbstverständlich nur, daß die spezielle, von uns untersuchte Funktion normal ist. Daß mit anderen Methoden eine Störung der Nierenfunktion nachgewiesen werden kann, ist durchaus wahrscheinlich. Soweit man z. B. aus den Untersuchungen Schlayer's auf andere, nicht mit seinen Methoden untersuchte

1) Vaquez, Congr. franc. d. méd. 1904, p. 338. Vgl. darüber auch die Ausführungen von Krehl, Erkrankungen des Herzmuskels. 2. A. 1913, S. 398 ff.

Kranke schließen kann, scheint es uns sehr wahrscheinlich, daß diese Fälle mehr oder weniger verlangsamte Milchzuckerausscheidung zeigen.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen scheint uns hervorzugehen, daß der Vergleich der Konzentration im Serum und im Urin, d. h. die Bestimmung der „Konzentrierung bei der Nierensekretion“ oder des „Konzentrationsverhältnisses“ für einzelne Stoffe wie für die Gesamtkonzentration Aufschlüsse über die Funktion der Nieren gibt. Besonders ließ sich ein Symptomkomplex abgrenzen, für den charakteristisch ist, daß die Gesamtkonzentration des Urines der des Serums sich nähert, während die einzelnen Partialkonzentrationen in Urin und Serum recht verschieden sind.

Ferner hat es sich als wichtig erwiesen, die Verhältnisse unter verschiedenen Bedingungen, besonders bei einer gewissen Belastung (Konzentrationsversuch) zu untersuchen. Auch der Reststickstoffgehalt des Serum zeigt dann pathologische Abweichungen deutlicher.

Es sei ausdrücklich hervorgehoben, daß wir einen Gesichtspunkt für die Beurteilung der Nierenfunktion durchzuführen und zu bewerten suchten. Damit kann natürlich in keiner Weise etwas „Erschöpfendes“ gewonnen werden; über die Bedeutung anderer Prüfungen können wir nichts aussagen. Nach unsern Erfahrungen scheint uns aber gerade für die praktische Beurteilung die Untersuchung des Konzentrationsverhältnisses vor allem für Stickstoff wertvoll zu sein.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt; dabei soll vor allem darauf geachtet werden, wie weit die „Konzentrierung“ eines Stoffes gleichzeitig mit der absoluten Ausscheidung gestört ist. Dadurch kann vielleicht festgestellt werden, ob die Störung der Ausscheidung eines Stoffes auf eine krankhafte Nierenfunktion oder auf andere Momente (Kapillaren, Gewebe) zurückzuführen ist.

A nhang.

Methodik.

Alle Kranke waren in klinischer Beobachtung. Aus der Krankengeschichte führen wir nur das Wesentliche an. Aus der Vorgeschichte nur die Angaben, die mit einiger Sicherheit auf die Entwicklung oder das Bestehen eines Nierenleidens bezogen werden können. Wenn ana-

mnestisch nichts angegeben wird, so war auch nichts derart zu eruieren. Aus dem objektiven Befunde erwähnen wir auch nur Positives, was uns wichtig erscheint.

Stets werden angegeben:

1. Die Herzgröße, perkussorisch bestimmt; wo genaue Maße angegeben sind, sind sie radiologisch kontrolliert. Von Geräuschen führen wir nur wichtige an.

2. Der Blutdruck, mit der Recklinghausen'schen Manschette und Quecksilbermanometer palpatorisch oder auskultatorisch gemessen. Wir führen nur den Maximaldruck an, und zwar im allgemeinen den Befund bei der ersten Untersuchung auffallende Schwankungen werden besonders erwähnt.

3. Von Stauungserscheinungen werden Ödeme. Leberschwellung, Ascites u. dgl. stets angeführt.

4. Der ophthalmoskopische Befund, stets wenn positiv.

5. Der Urinbefund. Bei allen Kranken wurde die Tagesmenge gesammelt und gemessen. Das spezifische Gewicht wurde zunächst in den Tagesmengen bestimmt; war es in den Tagesmengen niedrig (nicht über 1015), so wurden die einzelnen Urinportionen, die entweder zwanglos oder alle 2 Stunden spontan gelassen wurden, gewogen. Das scheint uns notwendig, denn häufig findet man dann Schwankungen des spezifischen Gewichts, auch wenn es in den Tagesmengen fixiert erscheint. Wir geben immer das höchste und niedrigste beobachtete spezifische Gewicht an.

Der Eiweißgehalt wurde mit der Kochprobe bestimmt. Um eine ungefähre Vorstellung von dem Grade der Albuminurie zu geben, geben wir der Einfachheit halber trotz der damit verbundenen Unsicherheit den Eiweißgehalt nach Esbach bestimmt an.

Ferner wurden alle Urine wiederholt sorgfältig mikroskopisch untersucht. Der Nachweis von Zylindern wird angegeben, sonst nur Wichtiges.

Was die Art der Nierenerkrankung betrifft, so begnügen wir uns mit einer kurzen Beschreibung des Befundes, da die Bezeichnungen zu verschieden sind. Von wichtigen anderen Erkrankungen führen wir die Diagnose an.

Anordnung der Untersuchungen.

Der allgemeinen Aufgabe, Urin und Blut gleichzeitig zu untersuchen, suchten wir dadurch möglichst zu genügen, daß wir die Patienten stets eine halbe Stunde vor der Blutentnahme urinieren ließen. Dann wurde aus der Armvene 20—50 ccm Blut entnommen, das entweder durch Schütteln mit Glasperlen defibriniert wurde, oder auch einfach in reinen, sterilen Reagenzgläsern stehen blieb, bis die Gerinnung vollendet war. Bei der letzteren Methode ist die Ausbeute an Serum etwas geringer.

Die Kranken mußten nun möglichst rasch nach der Blutentnahme wieder Urin lassen. Meist war das ohne Schwierigkeiten nach wenigen Minuten möglich, nur 2—3 mal mußte länger gewartet werden (beim

Konzentrationsversuch); doch keinesfalls nahmen die Kranken dazwischen Flüssigkeit oder feste Nahrung zu sich.

Die Untersuchungen wurden womöglich bei 3 verschiedenen Versuchsanordnungen ausgeführt:

1. Nüchtern bei stickstoff- und salzarmer Kost.

Die Grundlage der Kost war Milch, meist 1,5 Liter. Dazu wurde teilweise salzfreies Brot,¹⁾ salzfreie Butter, eventuell auch salzfrei bereitete Mehlspeisen gegeben. Die Flüssigkeitszufuhr stieg im allgemeinen nicht über 2 Liter. — Diese Diät bekamen Nierenkranke mindestens 3 Tage, meist wesentlich länger, Gesunde 2 oder 3 Tage.

2. Konzentrationsversuch.

Die Kranken erhielten zum Mittagessen 3—4 Eier, ca. 200 g Fleisch, dazu reichlich Salz, meist 10—15 g, teils zum Essen, den Rest in Oblaten. Bei dieser Anordnung wurde, außer in den Fällen wo es ausdrücklich bemerkt ist, die Flüssigkeitszufuhr beschränkt. Die Kranken bekamen morgens früh nur eine Tasse Milch (250 ccm), sonst bis zum Versuch keine Flüssigkeit.

Etwa 4 Stunden nach dem Mittagessen wurde, nachdem die Kranken eine halbe Stunde vorher Urin gelassen hatten, Blut entnommen. Der Urin wurde bei dieser Anordnung meist in einzelnen Portionen gesammelt. Von einigen Kranken werden die höchsten Werte für spezifisches Gewicht, N-Gehalt und Gefrierpunkt des Urins angegeben.

3. Verdünnungsversuch.

Die Kranken bekamen vormittags 1,5—2 l zu trinken (Tee, Zitronenlimonade, Fachinger, selten auch Milch). 1—1¹/₃ Stunden danach wurde die Blutentnahme wie gewöhnlich vorgenommen. Auch hier wurden die einzelnen Portionen des Urins gesammelt, das niedrigste spezifische Gewicht, manchmal auch N-Gehalt und Gefrierpunkt, werden angegeben.

Analysen.

Stickstoff wurde im Blute und im Urine nach Folin²⁾ bestimmt. Das Wesentliche daran ist: das Blut (ev. auch der Urin) wird mit Methylalkohol enteiweißt; die letzten Spuren Eiweiß werden durch Zusatz einiger Tropfen einer gesättigten, alkoholischen Lösung von Zinkchlorid niedergeschlagen. Dann wird der Methylalkohol im Wasserbade verjagt, und im Reagenzglas mit Schwefelsäure usw. verascht, wie beim Kjeldahl. Aus der klaren Lösung wird das Ammoniak nach Zusatz konzentrierter Natronlauge durch einen starken Luftstrom in eine Vorlage getrieben, und schließlich mit „Neblers Reagenz“ kolorimetrisch, durch Vergleich mit einer bekannten Ammoniumsulfatlösung bestimmt.

Die Methode ergab stets gute Resultate. Doppelbestimmungen stimmten stets mindestens auf 5 ‰. Wir haben mehrere Vergleichsbestimmungen mit Serum, Urin und Exsudatflüssigkeiten ausgeführt, einmal

1) Das Brot wurde auf Bestellung des Krankenhauses angefertigt und wiederholt untersucht; es enthielt immer nur Spuren Chlor.

2) Folin and Farmer, Journ. of Biological Chemistry Vol. 11 p. 493 ff.

N nach Folin, dann durch Enteiweißung nach Michaelis-Rona mit kolloidalem Eisen und durch gewöhnliche Kjeldahl bestimmt ¹⁾; dabei ergaben sich immer gut übereinstimmende Resultate.

Die Methode hat den großen Vorteil, daß man nur 5 ccm Blut braucht, was gerade bei wiederholten Untersuchungen sehr angenehm ist.

Chlor wurde nach Volhard titriert; der Niederschlag des Chlorsilbers wurde durch Schütteln mit Äther zusammengeballt (nach Alefeld). Dadurch wird der Umschlag deutlicher.

Das Serum wurde vor der Titration in einer Platinschale mit Soda-Salpeter verascht, der Rückstand mit kochendem Wasser und Salpetersäure aufgenommen.

N- und Cl-Gehalt werden immer angegeben als Milligramm pro 100 ccm, Chlor als Chlor, nicht als Kochsalz.

Die Gefrierpunktsbestimmungen wurden mit einem Beckmannschen Apparate ausgeführt; Genauigkeit 0,01°.

Sämtliche Angaben sind Mittelwerte aus gut übereinstimmenden Doppelanalysen. Bei schlechter Übereinstimmung wurden die Analysen wiederholt.

Auszüge aus den Krankengeschichten.

Nr. 7. Pf., 65 Jahre, Witwe aus Schwetzingen.

1. November, geschwollene Füße, Kopfschmerzen, Müdigkeit und Schwindel. (Vom 30. Mai 1912 bis 8. August 1912 in der Klinik: Chronische Nephritis mit Hypertonie. Vorübergehende Besserung.) Ende 1912 allgemeine Müdigkeit, Kopfschmerz, Herzklopfen, Atembeschwerden, Hautjucken, geschwollene Beine. Aufnahme 3. Juli 1913. Herz: nach links vergrößert, Blutdruck: 215. Ascites (tuberkulöse Peritonitis). Ödeme an Füßen und Unterschenkeln. Keine Retinitis. Urin: Spez. Gewicht 1007—1010, in den letzten Tagen vor dem Tode bis 1013. Spur Eiweiß. Wenig granulierte und Epithelzylinder, weiße und rote Blutkörperchen. Seit 11. Juli schlechter, starke Urinretention, Erbrechen, keine Anfälle, 17. Juli große Atmung. 18. Juli Exitus letalis.

Sektionsbefund: makroskopisch: kleine, rote Nieren mit adhärenter Kapsel und höckerig granulierter Oberfläche. Gewicht links: 35 g rechts: 60 g. Starke Hypertrophie des Herzens, Gewicht 420 g. Im Arcus aortae und in den Coronargefäßen atheromatöse Einlagerungen. — Tuberkulöse Peritonitis mit Ascites.

Histologische Untersuchung der Nieren: (Dr. Groß): Hochgradige Verkleinerung der Niere. In der Rinde abwechselnd keilförmige Bezirke starker Bindegewebsvermehrung, die lauter kleine, bindegewebig umgewandelte Glomeruli in den verschiedensten Stadien dieses Prozesses und enge komprimierte, zum großen Teile lumenlose Kanälchen enthalten. Daneben andere Rindenbezirke mit großen, gut erhaltenen Glomerulis und sehr stark erweiterten Kanälchen mit abgeplatteten Epithelien. In vielen Kanälchen Zylinder. Auch hier ist das Bindegewebe

¹⁾ Folin and Denis, Ebenda Vol. 11 p. 529. — Abderhalden, Biochemische Arbeitsmethoden Bd. VII p. 714, 1913.

der Septen verdickt, nirgends normale Stellen. Bindegewebe meist derb, nur selten kleine, unbedeutende Rundzelleninfiltrate. — Die großen und kleinen Arterien zeigen dicke Intimapolster mit starker Vermehrung der elastischen Lamellen. Die kleinsten Arterien haben eine verdickte *Elastica interna* und wesentlich bindegewebige Intimawucherung.

Diagnose: Hochgradige Schrumpfniere mit schwerer Atherosklerose.

8. W., 38 Jahre, Bäckerfrau aus Sandhofen.

Seit 3—4 Jahren Schwellung der Beine, seit 6 Wochen Herzbeschwerden, Anfang 1913 starke Kopfschmerzen, öfters Erbrechen. Aufnahme 15. April 1913. Herz nach links vergrößert, systolisches Geräusch, Galopprrhythmus. Blutdruck 175. Beine stark ödemotös. Keine Retinitis. Urin: Spez. Gewicht 1008—1011, 2—4 ‰ Eiweiß, einzelne hyaline Zylinder. 7. Mai 1913 unverändert entlassen. Am 23. Mai 1913 gestorben.

9. Fl., 43 Jahre, Kaufmannsfrau aus Kaiserslautern.

Vor 6 Jahren allgemeines Unbehagen, Kopfschmerzen; es wurde ein Nierenleiden festgestellt. Aufnahme 28. Mai 1913. Herz: nach rechts und links vergrößert. Galopprrhythmus. Blutdruck: 230. Atemnot, keine nachweisbaren Stauungen. Einige retinitische Herde. Urin: Spez. Gewicht 1008—1012, je einmal 1006 und 1007, geringe Menge Eiweiß (2—4 ‰), wenig hyaline Zylinder. (Im November 1913 nach Mitteilung des Arztes sehr schlechter, urämischer Zustand.)

10. Rie., 42 Jahre, Bahnarbeitersfrau aus Seckenheim.

Februar 1913 „Influenza“, seit Mai Atemnot, Erbrechen. Aufnahme 5. Juni 1913. Herz nicht wesentlich vergrößert, Blutdruck 155, geringe Leberschwellung, Ödeme an den Beinen. Urin: Spez. Gewicht 1008 bis 1011, einmal 1015 und 1007, wenig Eiweiß, spärliche hyaline und granulierte Zylinder. Keine Retinitis.

11. Burk., 32 Jahre, verheirateter Tagelöhner aus Sandhausen.

Seit Januar 1913 Erbrechen, einmal Blut dabei; beim Treppensteigen manchmal Herzklopfen und Atemnot. Trinkt und raucht viel. Aufnahme 2. Juli 1913. Herz: etwas nach links vergrößert, Galopprrhythmus. Blutdruck 220. Leber erheblich vergrößert. Leichte Ödeme an den Beinen. Urin: Spez. Gewicht 1007—1010, 1—2 ‰ Eiweiß, hyaline und granulierte Zylinder. Retinitis albuminurica.

12. Br., 24 Jahre, Postillon aus Heidelberg.

Außer einer Halsentzündung nie krank gewesen. Kommt wegen einer leichten „Erkältung“ ins Krankenhaus, sonst wird nichts Charakteristisches angegeben. Aufnahme 25. Februar 1913. Herz nicht wesentlich vergrößert. Blutdruck 180. Ödeme an beiden Augenlidern, und den Beinen. Sonst keine nachweisbaren Stauungen. Keine Retinitis. Am 17. März plötzlich starke Schmerzen im Leib (Appendicitis), so daß Patient am 18. zur chirurgischen Klinik verlegt werden mußte: Exstirpation des gangränösen Wurmfortsatzes. Danach nach Hause. Urin: Spez. Gewicht 1010—1013, einmal 1006, als Patient nur 2000 ccm Wasser, 350 g Zucker mit Zitrone erhielt (15. März). 2—4 ‰ Eiweiß, massenhaft hyaline, granulierte und Epithelzylinder, rote und weiße Blutkörperchen.

Wiederaufnahme am 28. April 1913, sieht viel schlechter aus, sehr gedunsenes Gesicht, sonst keine deutlichen Ödeme. Herz nicht wesentlich vergrößert, Blutdruck 175. Urin: Spez. Gewicht 1007—1010, 3—4⁰/₁₀₀ Eiweiß, immer viel Zylinder. Am 23. Mai Übelkeit, Kopfschmerzen, Schläfrigkeit. Sieht trübe. Papilloretinitis mit weißen Herden und Blutungen (Augenklinik: Retinitis albuminurica). Am 30. Mai in schlechtem Zustande auf Wunsch entlassen, 10. Juli 1913 draußen gestorben.

13. Epp., 39 Jahre, lediger Spengler aus Heidelberg.

Als Kind Krankheit mit Wassersucht (Scharlach?). Seit 1901 häufig wegen Gelenkrheumatismus in der Klinik 1904 wurde zum ersten Male eine Spur Eiweiß im Urin festgestellt; seitdem immer 2—3⁰/₁₀₀ Eiweiß; 1909 stieg das spezifische Gewicht noch auf 1020. Kommt wegen Schmerzen im Kniegelenk, Kopfweh und schlechtem Sehvermögen. Hat mit Blei zu arbeiten. Aufnahme 29. Januar 1913. Herz: nach links vergrößert, Blutdruck 175. Keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Sp. G. (Tagesmengen) 1010—1013, einmal 1008, ca. 1⁰/₁₀₀ Eiweiß, wenig granuliert und Epithelzylinder. Retinitis albuminurica (Augenklinik), — Polyarthritus rheumatica oder Arthritis urica (Blei)? — Besserung auf Atophan!

Patient, der am 22. März ohne wesentliche Änderung entlassen wurde, wird am 3. Mai wegen Kopfschmerzen wieder aufgenommen. Befund im wesentlichen unverändert, Blutdruck 200. Urin: Spez. Gewicht meist 1009—1010, je einmal 1011, 1012 und 1008. Etwa 1⁰/₁₀₀ Eiweiß.

Nachtrag: Pat. wurde im Januar 1914 in urämischem Zustande wieder aufgenommen. Uräm. Pericarditis. Exitus letalis am 19. Januar 1914.

Sektionsbefund: Doppelseitige Granularatrophie der Nieren mit tiefen Einziehungen. Hypertrophie des Herzens, abgelaufene, vernarbte Endocarditis mitralis mit Vaskularisation. Pericarditis fibrinosa haemorrhagica villosa. — Diffuse Verdickung, leichte Verfettung der Aorta. — Gehirn: in der rechten inneren Kapsel ein kleiner Erweichungsherd. — In beiden Fußgelenken Arthritis urica.

Mikroskop. Befund der Nieren (nach einigen vorläufigen Gefrierschnitten). Zahlreiche Glomeruli verödet, bindegewebig umgewandelt. Die Kanälchen sind vielfach erweitert, das Epithel ist abgeplattet. Daneben finden sich auch normale Glomeruli und normale Kanälchen. Die Arterien, besonders die kleinsten, zeigen ausgedehnte Intimaverdickung.

14. Flk., 45 Jahre lediger Tagelöhner aus Reichen.

Als Kind Diphtherie. Februar 1913 Atemnot und Mattigkeit. Aufnahme 29. März 1913. Herz: geringe Vergrößerung nach links. Galopprrhythmus. Blutdruck 175 keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1007—1010, wenig Eiweiß (0,5—1⁰/₁₀₀) hyaline, granuliert und Epithelzylinder, keine Retinitis. Am 17. Mai fast beschwerdefrei entlassen.

15. Rlg., 71 Jahre verheirateter Goldarbeiter aus Pforzheim.

In den letzten Jahren gelegentlich geschwollene Beine. Seit Ende 1912 zunehmende Ödeme an den Beinen, Atemnot und Herzbeschwerden, Urin öfters blutig. Häufig selbst katetherisiert. Aufnahme 5. April 1913. Herz nach rechts und links stark vergrößert, zahlreiche Extrasystolen. Blutdruck 140. Leberschwellung, starke Ödeme an den Beinen, am Scrotum und am Rücken. Urin: Spez. Gewicht 1010—1016. Spur Eiweiß, zahlreiche weiße und rote Blutkörperchen, Epithelzellen, keine Zylinder gefunden.

16. Bg., 18 Jahre Zollbeamtentochter aus Mannheim.

Als Kind Scharlach und Diphtherie. Vom 13. Jahre an oft geschwollene Beine.

Aufnahme 29. Januar 1913. Ödeme im Gesicht und an den Beinen. Herz nicht vergrößert, systolisches Geräusch, Akzentuation des 2. Pulmonaltones. Blutdruck 135. Urin: Spez. Gewicht 1011—1027. Viel Eiweiß (6—8 ‰). Einzelne granulierten Zylinder.

17. Kü., 19 Jahre, ledige Fabrikarbeiterin aus Wiesenthal.

Von Geburt an angeblich herzleidend, seit 3 Monaten Atemnot und Herzklopfen, Beine nach Stehen geschwollen. Aufnahme 18. Juni 1913. Herz: nach rechts und links vergrößert (Ml: 14; Mr: 5 cm) Aorteninsuffizienz. Blutdruck 135, keine nachweisbaren Stauungen, keine Retinitis (rechts Andeutung von Stauungspapille, Augenklinik). Urin: Spez. Gewicht 1009—1011, 1—2 ‰ Eiweiß. Viel Zylinder aller Art, rote und weiße Blutkörperchen. Seit 23. Erbrechen, große Atmung, urämischer Geruch, Schläfrigkeit, leichte Somnolenz. 24. Juni auf Wunsch der Eltern entlassen, 25. Juni Exitus letalis.

18. Art., 55 Jahre, verheirateter Bahnwart a. D. aus Steinsfurt.

Mit 27 Jahren Gelenkrheumatismus. Mit 37 Jahren Asthma und Herzklopfen. August 1912 Wassersucht. Bei Aufnahme am 17. Juni 1913 klagt Patient über Kopfschmerz, Schwindel, Brechreiz, Durst und geschwollene Beine. Herz: etwas nach links vergrößert (Ml: 10 cm). Blutdruck: 210. Leber etwas vergrößert, deutliche Ödeme der Knöchel und des Scrotum. Urin: Spez. Gewicht 1008—1010; je einmal 1006, 1007 und 1011. Viel Eiweiß 2—8 ‰, einmal 13 ‰, zahlreiche hyaline und granulierten Zylinder, keine Retinitis. Am 2. Juli nach vorübergehender Besserung ohne wesentliche Änderung entlassen.

19. Schl., 29 Jahre, Zimmermannsfrau aus Eppelheim.

1911 Mattigkeit, Herzklopfen, Schwellung der Beine, Arme und Augenlider. Daher Einleitung einer künstlichen Frühgeburt. Danach (6.—28. Mai 1911) in der Klinik: chronische Nephritis mit Vergrößerung des Herzens und Hypertonie; dauernd niederes spez. Gewicht (bis 1010). Nach vorübergehender Besserung seit Oktober 1912 haben die Beschwerden zugenommen: Müdigkeit, Schwindel, Übelkeit, Atemnot und Herzklopfen. Schwellung der Beine und des Gesichtes. Aufnahme 18. Dezember 1912. Herz: nach links vergrößert, Galopprrhythmus, Blutdruck 220, starke Leberschwellung, Gesicht gedunsen, Ödeme am Rumpf und an den Beinen. Urin: Spez. Gewicht 1006—1009, 2—3 ‰ Eiweiß.

Einzelne hyaline und granuliert Zylinder. Neuroretinitis albuminurica; Netzhautblutungen (Augenlinik). Am 16. Januar 1913 auf Wunsch entlassen; bald danach Exitus letalis.

20. Zgl., 47 Jahre, lediger Bandagist aus Heidelberg.

Seit dem 16. Jahre Asthmaanfalle. Seit September 1912 Schwellung der Beine. Aufnahme 31. März 1913: Herz: nicht vergrößert. Blutdruck 120. Ödeme an den Beinen, sonst nichts. Urin: Spez. Gewicht 1012—1027. Ziemlich viel Eiweiß (3—14⁰/₀₀), vereinzelte hyaline und granuliert Zylinder.

21. Ghd., 53 Jahre, ledige Näherin aus Heidelberg.

Als Kind Scharlach. Mit 25 Jahren Gelenkrheumatismus mit Herzkomplication. 5. Februar 1913 Anfall von Atemnot und Herzklopfen. Aufnahme 6. Februar 1913. Herz: geringe Vergrößerung nach links, Mitralinsuffizienz. Blutdruck 240. Keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1007—1016. Etwa 1⁰/₀₀ Eiweiß. Viele weiße Blutkörperchen, einzelne granuliert Zylinder.

22. Zh., 59 Jahre, verheirateter Unternehmer aus Ilvesheim.

In den letzten Jahren Beschwerden beim Wasserlassen (Prostatahypertrophie). In letzter Zeit Abnahme des Sehvermögens. Aufnahme 15. April 1913. Herz: etwas nach beiden Seiten vergrößert. Häufige Extrasystolen. Blutdruck 210. Leber etwas vergrößert, sonst keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1006—1011, Spuren Eiweiß, vereinzelte Zylinder aller Art. Weiße Blutkörperchen. Keine Retinitis. 27. April schwere Cystitis mit Retentio urinae. Patient wurde später zur chirurgischen Klinik verlegt. Prostataektomie. Exitus letalis.

Sektionsbefund: Herzhypertrophie. Herzgewicht: 530 g. Endocard frei. Coronararterien klaffen, sind aber frei von Kalk. Nieren: Beide Ureteren erweitert, ebenso Nierenbecken; das rechte Nierenbecken bildet einen beinahe faustgroßen Sack. Beide Nieren sind vergrößert, ihr Parenchym ist weich und blaß, fast weiß. Die Rinde ist verbreitert. Im Mark links einzelne strichförmige, weißliche Trübungen, z. T. auf die Rinde übergreifend, rechts streifige, mit Eiter gefüllte Furchen und Gassen, die bis unter die Kapsel reichen und beim Abstreichen Flüssigkeit entleeren.

23. Wr., 19 Jahre, Arbeiterstochter aus Ziegelhausen.

Wird am 26. Februar 1913 wegen vereitertem, tuberkulösem Lymphom aufgenommen, schon lange angelaufene Augen. Herz: nicht vergrößert, Blutdruck 95. Etwas gedunsenes Gesicht, sonst keine Stauungen. Urin: Spez. Gewicht dauernd 1010, im Konzentrationsversuch bis 1015. Wenig Eiweiß, vereinzelte hyaline Zylinder. Ohne Änderung entlassen.

24. Gr., 54 Jahre, verheirateter Arbeiter aus Hockenheim.

Vor 2 Jahren wurde ein Nierenleiden festgestellt. Aufnahme 11. Februar 1913. Herz nicht wesentlich vergrößert. Blutdruck 140, keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1010—1015. Anfangs reichlich Eiweiß, später weniger, zahlreiche hyaline und granuliert Zylinder.

25. Gm., 38 Jahre, Landwirtsfrau aus Gaiberg.

Vor 6 Jahren vorübergehend die Füße geschwollen. Seit Winter 1913 wieder geschwollene Füße, Herzklopfen und Atemnot. Aufnahme 7. Juli 1913. Herz nicht wesentlich vergrößert, Blutdruck 145. Starke Ödeme an den Beinen, sonst keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1006—1013, 3—4 ‰ Eiweiß, hyaline, granulierten und Epithelzylinder, rote Blutkörperchen.

26. Schtz., 33 Jahre, Arzt.

Dezember 1910 leichte Angina (wahrscheinlich Diphtherie), danach akute Nephritis; seitdem immer etwas Eiweiß und vereinzelte hyaline Zylinder im Urin. Aufnahme: 22. Juli 1913. Herz nicht vergrößert, Blutdruck 135, keine Ödeme. Urin: Spez. Gewicht 1010—1019. ca. $\frac{1}{2}$ ‰ Eiweiß.

27. Ekr., 41 Jahre, verheirateter Maurer aus Eppelheim.

Trinkt 9—10 Glas Bier. Seit 4 Jahren immer im Herbst und Frühjahr Schwellungen an den verschiedensten Gelenken. Aufnahme 19. Mai 1913. Arthritis urica. Herz nicht vergrößert, Blutdruck 180, keine Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1010—1013, je einmal 1009, 1014 und 1015, wenig Eiweiß, einige Zylinder.

28. Ft. 31 Jahre, verheirateter Tagelöhner aus Heidelberg.

Als Kind Scharlach. 1906, 1910, 1911 wegen Nierenentzündung behandelt. Befund (11. März 1913): Herz nicht wesentlich vergrößert, Blutdruck 180, keine Stauungen. Urin: Spur Eiweiß, wenig granulierten und hyaline Zylinder, Spez. Gewicht 1013—1022.

29. Lnn., 42 Jahre, Wirt aus Mannheim.

Öfter Lungen- und Halzentzündung. Trinkt und raucht stark. Seit 14 Tagen blutiger Urin, Schwere in den Beinen. Aufnahme 27. März 1913. Herz nach rechts und links vergrößert, Töne leise, rein. Blutdruck 125. Leberschwellung, Bronchitis. Urin: Spez. Gewicht 1007—1013. Spur Eiweiß. Im Sediment rote Blutkörperchen, granulierten und Blutkörperchenzylinder.

30. Wll., 42 Jahre, verheirateter Stukateur aus Ludwigshafen.

Seit 2 Jahren Schwindel und Atembeschwerden. Aufnahme wegen Herzinsuffizienz 5. März 1913. Herz nach beiden Seiten stark vergrößert. Blutdruck: 105, später 175, Stauungsleber. Ascites, starke Ödeme an Armen und Beinen. Wassermann positiv. Urin: Spez. Gewicht 1012 bis 1026, wechselnde Mengen Eiweiß (bis 7 ‰), zahlreiche granulierten, einzelne Epithelzylinder. — Starke Wasserretention. Trotz verschiedener Herzmittel dauernd schlechter. Am 9. April 1913 Exitus letalis.

Sektionsbefund: Hypertrophie und Dilatation des Herzens (720 g) Linke Kranzarterie mit arteriosklerotischen Einlagerungen, rechts total stenosierte. Arteriosklerose der Aorta (Lues?). Stauung an allen Organen, Stauungsnieren, Gewicht beiderseits 140 g.

321. Bck., 33 Jahre, verh. Kaufmann aus Heidelberg.

Häufig Anginen. Starker Potator (30—40 Glas Bier und viel Schnaps), starker Raucher. Seit einigen Jahren nachts ab und zu Anfälle von Herzasthma. Seit $\frac{3}{4}$ Jahr schlimmer, konnte nicht mehr Treppen

steigen. Seit 6 Wochen Schwellung der Beine, Kopfschmerzen und Erbrechen. Aufnahme 5. April 1913. Herz: nach beiden Seiden stark vergrößert. Blutdruck 180. Stauungsleber, starke Ödeme an den Beinen. Fieber bis 38,5 (axillar). Urin: Sp.G. 1027—1033. Deutliche Wasserretentionen. Trotz Digitalis und anderen Herzmitteln zunehmend schlechter. 14. April Exitus letalis.

Sektionsbefund: makroskopisch: Hypertrophie und Dilatation des Herzens (Hypertrophie rechts stärker wie links). Gewicht 620 g. Arteriosklerose der Hirngefäße. Allgemeine Ödeme. Pleuraempyem der rechten Seite. Nieren: groß, reichliche Fettkapsel, leicht abziehbare Kapsel. Hellbraunrote Oberfläche, normale Konsistenz, Rinde nicht verschmälert. Gewicht der linken Niere: 190 g, der rechten 180 g. — Nierenarterien etwas geschlängelt.

Histologische Untersuchung der Nieren (Dr. Gross). Nieren zeigen im größten Teile normale, auffallend große, gut erhaltene Glomeruli und normale Kanälchen, die gute Kernfärbung zeigen. Die Septen der Rinde und intermediären Zone verbreitert, keine Bindegewebswucherung, keine Infiltrate, sondern in der Hauptsache sehr starke und auffallende Dilatation der Kapillaren, vielleicht auch etwas Ödem. Verschiedene, kleine, etwa 2—3 glomeruligroße Herde, die aus frischem, noch kernreichem Bindegewebe bestehen oder mit Rund- und Plasmazellen infiltriert sind. In diesen Herden liegen entweder degenerierte Glomeruli (Endstadien oder Anfangsstadien, die nur eine Wucherung des inneren bindegewebigen Blattes der Glomeruluskapsel zeigen) oder einige enge, komprimierte oder ganz lumenlose Kanälchenquerschnitte. An manchen Stellen zeigen auch einige beisammenliegende Kanälchenquerschnitte Auflagerung von Fetttropfen. — Gefäße: Vasa afferentia und efferentia der Glomeruli sehr weit. Die größeren Arterien (Artt. arcuatae) ganz normal, die kleineren zeigen vielfach eine Vermehrung der elastischen Lamellen der Intima. Die kleinsten Arterien zeigen stark verdickte Wänden: *Elastica interna* sehr dünn, stellenweise ganz fehlend; *Muscularis* sehr dick, bindegewebige Intimawucherung, die oft stark verfettet ist.

Diagnose: Sklerose der kleinsten Arterien. Fleckweise, kleine arteriosklerotische Degenerations- und Schrumpfungsherde in einer sonst wesentlich normalen Niere.

32. Hl., 42 Jahre, verh. Spengler aus Germersheim.

Oktober 1912 Atembeschwerden, Dezember 1912 stellte der Arzt Eiweiß im Urin fest, Januar 1913 geschwollene Beine. Februar Abnahme des Sehvermögens. Früher viel Bier, Wein und Schnaps getrunken.

Aufnahme 29. März 1913. Herz stark nach rechts und links vergrößert. An Spitze blasendes systolisches Geräusch. Blutdruck 250. Leberschwellung, Ödeme besonders an den Beinen. Urin: Spez. Gewicht 1011—1027. Anfangs viel Eiweiß (6—7 ‰), später weniger.

Augenhintergrund: ausgesprochene Retinitis!

Patient wurde auf Wunsch am 18. April im wesentlichen unverändert entlassen und ist Ende Mai draußen gestorben.

33. Mll., 60 Jahr, Expedient aus Eisenberg.

Kommt wegen *Ulcus ventriculi*. Aufnahme: 20. Februar 1913. Herz: nicht vergrößert, Blutdruck 220, keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1014—1021. Spur Eiweiß, keine Zylinder.

34. Schm., 60 Jahre, Landwirtsfrau aus Seckenheim.

Seit 4 Jahren Herzklopfen, seit November 1912 Kopfschmerzen, Anfang März 1913 Verschlechterung des Sehvermögens.

Aufnahme 28. März 1913. Wegen Retinitis von der Augenklinik überwiesen (Sternfigur in der Maculagegend!). Herz: besonders nach links vergrößert, leises systolisches Geräusch. *Arythmia perpetua*. Blutdruck 250. Keine Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1016—1024. Wenig Eiweiß, wenig hyaline Zylinder.

Am 12. April beschwerdefrei entlassen. Im September 1913 an eingeklemmter Hernie gestorben.

35. Hm., 17 Jahre, Weber aus Bubenhausen.

Vor 2 Jahren soll Eiweiß, manchmal Blut im Urin gewesen sein. Seit 2 Monaten Schmerzen im Kreuz, blutiger Urin, nie Schwellungen.

Aufnahme 21. Februar 1913. Herz nicht vergrößert. Blutdruck 135, keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1010—1026, wenig Eiweiß. Zahlreiche rote Blutkörperchen, vereinzelte granulierte Zylinder.

36. Slr., 70 Jahre, verh. Schiffer aus Neckargerach.

Vor etwa $1\frac{1}{2}$ Jahren geschwollene Beine, seitdem allmählich Kurzatmigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen. Aufnahme 14. Mai 1913. Herz: nach links vergrößert, Blutdruck 175. Ödeme an beiden Beinen. Urin: Spez. Gewicht 1011—1014 (nur 3 Tage in Beobachtung) Spuren, Eiweiß.

37. Kmm., 38 Jahre, verh. Landwirt aus Eppingen.

Früher Typhus. Mai 1912, kurz nach einer heftigen Erkältung Schwellung der Beine und des Leibes, „Nierenentzündung“.

Aufnahme 28. April 1913. Herz nicht vergrößert, Blutdruck 120, keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1008—1026. Spur Eiweiß.

38. Rl., 63 Jahre. Bahnarbeiter aus Auerbach.

Seit Januar 1913 abends Schwellung der Knöchel. Befund: (11. 3. 13). Herz nicht vergrößert, Blutdruck 180, Ödeme am ganzen Körper, besonders an den Beinen. Urin: Spez. Gewicht 1011 bis 1028, viel Eiweiß (meist $10-15\text{‰}$) zahlreiche granulierte, hyaline und Epithelzylinder.

39. Nle., 42 J., Bahnarbeitersfrau aus Heidelberg.

Seit 10 Jahren öfters Nasenbluten, gelegentlich Herzklopfen. Kommt am 20. Mai 1913 wegen Nasenbluten. Herz: etwas nach links vergrößert. Blutdruck 200. Geringe Ödeme an den Beinen. Retinitische Herde (nicht charakteristisch für *R. albuminurica*). Urin: Spez. Gewicht 1019—1026. Spuren Eiweiß, spärliche hyaline Zylinder.

40. Eust., 49 Jahre, Steueraufsehersfrau aus Achern.

Seit 1 Jahre Schwindel und Kopfschmerzen. Aufnahme 29. Mai 1913.

Herz nicht wesentlich vergrößert. Blutdruck 225, keine nachweisbaren Stauungen, sehr fettreich. Urin: Spez. Gewicht 1012—1029. Ganz wenig Eiweiß, zahlreiche hyaline, einzelne granulierte Zylinder.

41. Hy., 30 Jahre, led. Zementarbeiter aus Leimen.

Seit 1907 wiederholt in der Klinik wegen Ischias; immer Spuren Eiweiß. Aufnahme 27. März 1913. Herz: nicht vergrößert. Blutdruck 125, keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1015 bis 1025. Spuren Eiweiß, vereinzelt granulierte Zylinder, weiße Blutkörperchen.

42. Nt., 61 Jahre, Witwe aus Leimen.

Immer gesund, Frühjahr 1913 Herzklopfen, Kopfschmerzen, Schwindel. Eintritt 6. Mai 1913. Herz nicht wesentlich vergrößert. Blutdruck 225, Leber etwas vergrößert, sonst keine Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1011—1024. Kein Eiweiß, keine Zylinder.

43. Gtt., 26 Jahre, Arbeitersfrau aus Leimen.

Mit 12 Jahren Gelenkrheumatismus, seitdem Herzbeschwerden. Aufnahme 21. April 1913. Herz nicht vergrößert, Mitralinsuffizienz. Blutdruck 205, keine Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1015—1026. Spur Eiweiß, keine Zylinder.

44. Bhm., 69 Jahre, verh. Küfer aus Heidelberg.

Eintritt 5. Mai 1913. Schmerzen auf der Brust, Atembeschwerden. Herz nicht wesentlich vergrößert. Blutdruck 220, Leber etwas vergrößert, keine Ödeme. Urin: Spez. Gewicht 1010—1019. Kein Eiweiß, vereinzelt hyaline Zylinder.

45. Glr., 55 Jahr, verh. Schmied aus Schönau.

8. Oktober 1911 Schlaganfall. Sonst o. B.

Aufnahme: 8. April 1913. Herz nach links verbreitert (Ml: 11). Blutdruck 250, keine Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1008—1023. Spur Eiweiß, keine Zylinder.

46. Mtl., 62 Jahre, Landwirtswitwe aus Wiesenbach.

In letzter Zeit oft schwindelig. Am Abend vor der Aufnahme (26. Mai 1913) Schlaganfall mit Sprachstörung. Herz nach links vergrößert. Blutdruck 200, keine nachweisbaren Stauungen. Urin: Spez. Gewicht 1020—1024 (in Tagesmengen). Kein Eiweiß, keine Zylinder.

Tabellen.
I.

Name	Blutdruck	Ödeme usw.	Retinitis	Spez. Gew. d. Urins		Anordnung, Bemerkungen, Datum	Nicht koagulabler Stickstoff		Chlor		Gefrierpunkt		Spez. Gew. d. Urins		
				max.	min.		im Serum	im N-Urin	im Serum	im Cl-Urin	des Serums	des Urins			
1 F.	normal	—	—	—	—	a) nüchtern (31. 7.) b) Konz.-Vers. (24. 7.) c) Verd.-Vers.	29,7 41,6 29,7	10,5 1212,7 95,6	37 29 3,1	282 284 282	479 1132 46,2	1,64 4 0,16	— — —	— 1033 1001	
2 Schl.	"	—	—	—	—	a) nüchtern (17. 9.) b) Konz.-Vers. (19. 9.) c) Verd.-Vers. (22. 9.)	28,2 32,7 21,3	1204 1557 93,1	43 47,2 4,4	344 355 337	618 596 56,5	1,8 1,7 0,17	— — —	— — 1001	
3 H.	"	—	—	—	—	a) nüchtern (26. 7.) b) Konz.-Vers. (3. 7.) c) Verd.-Vers. (16. 7.)	26,6 26,5 26,7	1093 1320 178	41 50 6,7	305 305 304	426 994 145	1,4 3,25 0,47	— — —	1020 1024 1002	
4 Eu.	"	—	—	—	—	a) nüchtern (27. 3.) b) Konz.-Vers. (10. 4.)	36,6 38,3	929 1112	25 29	— —	— —	— —	— —	1021 —	
5 Bgl.	"	(abgelaufene Pneumonie)	—	—	—	a) nüchtern (10. 2.) b) Konz.-Vers. (12. 2.)	20 23,7	403 1060	20 45	— —	— —	— —	— —	1027 —	
6 Bff.	"	(kompens. Mitralfehler)	—	—	—	a) nüchtern (4. 3.) b) Konz.-Vers. (7. 3.)	19,7 25,7	839,6 1169	43 46	— —	— —	— —	— —	1024 —	
II.															
7 Pf. †	215	+	+	—	1010 (1013)	a) nüchtern (8. 7.) b) Verdünnungsvers. Pat. hatte in 1 St. 1250 getrunken. Bei 2000 Einfuhr nur 250 Urin! (12. 7.) c) wesentliche Verschlechterung nachmittags bei Milchdiät (3 Tage vor dem Tode) (15. 7.)	99,8 134,4	352,8 347,4	3,5 2,6	300 295	209 184	0,7 0,62	— —	— —	1010 1010
										293	—	—	—	—	—

*) Die Abteilungen (I.—IV.) entsprechen den Abschnitten im Texte.

Fortsetzung von II.

N	Name	Blutdruck	Ödeme usw.	Retinitis	Spez. Gew. d. Urins		Anordnung, Bemerkungen, Datum	Nicht koagulabler Stickstoff		Chlor		Gefrierpunkt		Spez. Gew. d. Urins		
					max.	min.		im Serum	im N-Urin	im Serum	im N-Urin	des Serums	des Urins			
8	W. †	175	++	—	1011	1008	a) nüchtern (19. 4.) b) Konz.-Vers. (23. 4.)	183,6 164,8	485,2 460,7	2,7 2,8	—	—	—	—	1010 (1011) ¹⁾ 1006 (1006)	
							c) Verd.-Vers. (28. 4.) d) nüchtern (30. 4.)	191,6 189,4	314,4 365,6	1,6 1,9	—	—	—	—	—	—
9	Fl.	230	—	+	1012	1006	a) nüchtern (2. 6.) b) Konz.-Vers. [mit NaCl-Zulage] (16. 6.) c) Verd.-Vers. (9. 6.)	65,0 77,6	654 701	10 9,1	—	—	—	—	—	1010 1012 (1013)
10	Rie.	155	+	—	1011 (1 × 1015)	1007	a) nüchtern (17. 6.) b) Konz.-Vers. (23. 6.) c) Verd.-Vers. (27. 6.)	136,2 130,2 139,7	270,6 416,9 273,4	2,0 3,2 1,9	—	—	—	—	—	—
11	Burk.	220	+	+	1010	1007	a) nüchtern (7. 7.) b) Verd.-Vers. (10. 7.) [fühlt sich besser] c) Konz.-Vers. (14. 7.)	160,5 129,5	420,9 556,9	2,6 4,3	—	—	—	—	—	1009 1009 (1009) 1009 (1010)
12	Br. †	180	+	—	1013 (1 × 1006)	1010	a) nüchtern (3. 3.) b) N-reiche Kost (ohne Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr) (5. 3.) c) typ. Konz.-Vers. (12. 3.) Wesentlich schlechter: d) bei N-freier Kost (16. 3.) Wesentlich schlechter: e) nüchtern (3. 5.) f) Konz.-Vers. (7. 5.) g) Verd.-Vers. (14. 5.)	43,1 46,9	476,2 543,2	11 12	—	—	—	—	—	1013 1013 (1013)
								76,4	583,4	7,7	—	—	—	—	—	1013 (1013)
								54,9	563,1	10	—	—	—	—	—	1012
								81,9 92,8	618,5 (520*) 144,7 (144,7)	7,6 4,1 1,9	—	—	—	—	—	—
								73,9	144,7	1,9	—	—	—	—	—	1006 (1006)

1) Die angegebenen Zahlen bedeuten die höchsten bzw. die niedrigsten Werte der einzelnen Bestimmungen.

Fortsetzung von II.

Name	Blutdruck	Ödeme usw.	Retinitis	Spez. Gew. d. Urins		Anordnung, Bemerkungen, Datum	Nicht koagulabler Stickstoff		Chlor		Gefrierpunkt		Spez. Gew. d. Urins
				max.	min.		im Serum	im N-Urin	im Serum	im Urin	des Serums	des Urins	
13 Epp. †	175	—	+	1018	1008	a) nüchtern (6. 2.) b) N-reiche Kost [ohne Flüssigkeitsbeschränkung] (7. 2.) c) Verd.-Vers. 5 Stunden später d) typ. Konz.-Vers. (19. 3.) II. Aufnahme e) nüchtern (20. 5.) f) nüchtern nach Fleischkost (29. 5.) g) bei N- u. Cl-ärmer Kost (9. 1. 1914)	57,5 63,5	697 1021	— —	— —	— —	— —	— —
	200						47,7	281	—	—	—	—	1005 (1003) 1008 1009
Nachtrag:							47,7	479	—	—	—	—	1007 1009
							93,0!	320,6	—	—	—	—	—
							45,9	169,6	—	—	—	—	—
							58,1	213,9	—	—	—	—	—
							210	320	121	0,86	—	—	—
14 Flk.	175	—	—	1010	1007	a) nüchtern (29. 4.) b) Konz.-Vers. (5. 5.)	90,4	654,7	—	—	—	—	1010 1010 (1010)
							120!	643,9	—	—	—	—	1009 (1008)
							82,0	673,0	—	—	—	—	—
							69,6	432,6	—	—	—	—	—
							70,0	473,3	—	—	—	—	—
15 Rlg.	140	+++	—	1016	1010	a) nüchtern (18. 4.) b) Konz.-Vers. (19. 4.)	78,3	725,4	—	—	—	—	1011
							72,8	569,2	—	—	—	—	—
16 Bg.	135	+(Gesicht)	—	1027	1011	a) nüchtern (11. 2.)	28,5	259	—	—	—	—	—
							30,1	229!	—	—	—	—	1022!
							27,5	107,9	—	—	—	—	1003
17 Kü. †	135	—	—	1011	1009	nüchtern nach Milchkost (24. 6.)	195	547,1	160	0,52	—	—	—
18 Art.	210	+	—	1011	1006	nüchtern (24. 6.)	119,8	339,2	227	0,7	—	—	—
19 Schl. †	220	+	+	1009	1006	nüchtern	99	363	—	—	—	—	—
20 Zgl.	120	+	—	1027	1012	nüchtern (2. 4.)	58,4	408	—	—	—	—	1008

III.

Z.	Name	Blut- druck	Ödeme usw.	Reti- nitis	Spez. Gew. d. Urins		Anordnung, Bemerkungen, Datum	Nicht koagulabler Stickstoff		Chlor		Gefrierpunkt des Serums	Spez. Gew. d. Urins
					max.	min.		im Serum	im N-Urin	im Serum	im Cl-Blut		
21	Ghd.	240	—	—	—	1016	1007	53,3 48,1 35,2	197 508 108,9	— — —	— — —	— — —	1007 1015 1003 (1003) 1014
								42,7	507,6	—	—	—	
22	Zh. †	210	—	—	—	1011	1006	37,1 58,0	695,4 618,8	— —	— —	— —	— 1011 (1011)
								69,3	527,8	—	—	—	1008 (1006)
23	Wr.	95	(+)	—	—	1015	1010	24,0 54,0 48,5	502,5 655,8 656,5	— — —	— — —	— — —	1012 1015 1013
24	Gr.	140	—	—	—	1015	1010	26,7 37,1	442,3 684	— —	— —	— —	1010 1015
25	Gm.	145	+	+	—	1013	1006	24,3	353	300	—	—	1010
26	Schtz.	155	—	—	—	1019	1010	36,5	686	273	—	—	1016
27	Ekr.	180	—	—	—	1015	1009	45,6	611,5	—	—	—	1012
28	Ft.	180	—	—	—	1022	1013	37,8	563,1	—	—	—	—
29	Lnn.	125	—	—	—	1013	1007	33,9	524,6	—	—	—	1013
30	Wll. †	175	+	+	+	1026	1012	40,7	723,9	—	—	—	1024

IV.

Name	Blutdruck	Ödeme usw.	Retinitis	Spez. Gew. d. Urins		Anordnung, Bemerkungen, Datum	Nicht koagulabler Stickstoff		Chlor		Gefrierpunkt		Spez. Gew. d. Urins
				max.	min.		im Serum	im N-Urin	im Serum	im Urin	des Serums	des Urins	
31 Bck. †	180	+	—	1033	1013	a) nüchtern b) wesentlich schlechter nach 200 ccm Milch	23,3 37,1	1964 1500	—	—	—	—	1013
32 Hl. †	250	+	+	1027	1011	a) nüchtern b) N-reiche Kost (18. 4.)	26,7 46,6	1283 —	—	—	—	—	1024
33 Mll.	220	—	—	1021	1014	a) nüchtern (8. 3.) b) Konz.-Vers. (9. 3.) c) Verd.-Vers. (13. 3.)	33,6 47,4 36,3	942,9 1200 168,4	29 25 4,6	—	—	—	1018 1021 1002 (1002)
34 Schm.	250	—	—	1024	1016	a) nüchtern (1. 4.) b) Konz.-Vers. (19. 4.)	38,4 33,2	994,4 1187	26 36	—	—	—	—
35 Hmm.	135	—	—	1026	1010	a) nüchtern (8. 3.) b) Konz.-Vers. (9. 3.)	21,4 33,2	676 1126	32 34	—	—	—	1017 1023
36 Slr.	175	+	—	(1014)	1011	nüchtern (17. 5.)	26,7	542,2	21	—	—	—	1017
37 Kmm.	120	—	—	1026	1008	nüchtern (3. 5.)	62,7	777	28	—	—	—	1027
38 Rl.	180	+	—	1028	1011	nüchtern (17. 3.)	31,1	992,5	32	—	—	—	1020
39 Nle.	200	+	(+)	1026	1019	nüchtern (31. 5.)	38,6	1255	33	—	—	—	1024
40 Eust.	225	—	—	1029	1012	nüchtern (2. 6.)	37,6	1316	35	—	—	—	—
41 Hy.	125	—	—	1025	1015	nüchtern	28,1	1058	38	—	—	—	1022
42 Nt.	225	—	—	1024	1011	nüchtern (13. 5.)	34,6	237,3	6,9	—	—	—	1011
43 Gtt.	205	—	—	1026	1015	nüchtern (24. 4.)	36,0	522,7	15	—	—	—	1018
44 Bhm.	220	—	—	1019	1010	nüchtern (10. 5.)	35,1	776,3	22	—	—	—	1018
45 Glr.	250	—	—	1023	1008	nüchtern (15. 5.)	36,1	915,2	25	—	—	—	1018
46 Mtl.	200	—	—	1024	1015	nüchtern (3. 6.)	31,0	1251	40	—	—	—	1015

Über die Möglichkeit einer Ernährungsbehandlung des Herzmuskels durch Einbringen von Traubenzuckerlösungen in den großen Kreislauf.

von

Dr. Theodor Büdingen,

leitendem Arzte des Sanatoriums Konstanzerhof zu Konstanz-Seehausen.

(Mit 7 Kurven.)

Bevor ich die bei Herzkranken mit dem Einbringen von Traubenzuckerlösungen in die Blutbahn gemachten Erfahrungen schildere, möchte ich die physiologischen, klinischen und pathologisch-anatomischen Grundlagen dieser Therapie in möglichster Kürze erörtern. Wenn es auch nach dem gegenwärtigen Stand der Forschung ausgeschlossen erscheint, die beobachteten Wirkungen restlos zu erklären, so hoffe ich doch, durch eine Darlegung des Gedankenganges, der zur Anwendung des Verfahrens führte, Anregung zur experimentellen Ergründung eines teilweise noch unbekanntes Gebietes der Herzpathologie und Herztherapie zu geben.

Dieses Gebiet betritt man mit der Fragestellung: Besitzen wir eine diätetische Behandlung des Herzens? Ich glaube nicht, jedenfalls nicht in dem Sinne, daß wir durch ein bestimmtes Nahrungsmittel¹⁾ die Leistungen des Herzmuskels unmittelbar verbessern oder seinen Kraftvorrat vermehren können. Mittelbar können wir in manchen Fällen seine Arbeit erleichtern, indem wir durch Milchkuren die Ödeme beseitigen, aber wir bringen ihm damit keine neue Kraft. Die von Lenhartz und Moritz zum Vorteil des Kranken wieder eingeführte Carellkur, welche nach F. A. Hoffmann zur Schonungstherapie des Herzens gehört, insofern sie seine Arbeit „in denkbar minimalster Weise“²⁾ in Anspruch nimmt, ist ausgesprochene Unterernährung. Sie wirkt vermutlich in erster Linie durch ihre Kochsalzarmut, welche zur

1) Den Alkohol rechne ich nicht zu den Nahrungsmitteln.

2) Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens u. der Gefäße 2. Aufl. 1909 p. 310.

Resorption der Ödeme beiträgt, sodann aber auch unmittelbar auf die Nieren.

Huchard¹⁾ bezeichnete die von ihm bei den „arteriellen Herzleiden“ so warm zur Bekämpfung der „toxischen Dyspnoe“ befürwortete Milchdiät als eine renale, nicht als eine cardiale Behandlung.

Auch durch das gebräuchlichste Herzmittel wird bekanntlich, worauf Romberg jüngst wieder in seinem Aufsätze über „Digitalis“ hingewiesen hat, der Kräftevorrat des Herzens nicht erhöht.

Wohl läßt sich bei Unterernährten und Blutarmen durch reichlichere Nahrungszufuhr und durch entsprechende Medikamente (Eisen, Arsen usw.) eine Besserung der Herztätigkeit indirekt herbeiführen. Das Gleiche gilt für Kachektische, die, soweit dies die Natur des Leidens zuläßt, einer besseren diätetischen Behandlung unterworfen werden. Nur in diesem beschränkten Umfange existiert mittelbar eine Ernährungstherapie des Herzmuskels.

Dann ließe sich vielleicht von einer Ernährungsbehandlung des Herzens sprechen, wenn es glückte, die konstante Zusammensetzung des Blutes derart durch Einbringen von Nährlösungen in den großen Kreislauf vorübergehend zu ändern, daß das Blut die die Kontraktionen des Herzmuskels nach den Lehren der Physiologie fördernden und seinen Kräftevorrat erhöhenden Bestandteile in höherer als der üblichen Konzentration enthielte.

Um zu einer diätetischen Therapie des Herzens zu gelangen, müssen wir uns an die Nährsalze und Nährstoffe erinnern, welche bei Durchleitung ihrer Lösungen durch ein überlebendes Herz dieses zum Schlagen zu veranlassen vermögen. Bekanntlich genügt zur künstlichen Speisung des isolierten Herzens sowohl bei Kaltblütern als auch bei Warmblütern eine Lösung von gewissen anorganischen Salzen, die beim Warmblüter mit Sauerstoff gesättigt sein müssen.

Während die Verwendung von Salzlösungen auf das überlebende Herz einen Reiz ausübt, welcher die noch in ihm vorhandenen Kräfte ausnutzt, bringt der Zusatz von Traubenzucker neue Energie, er verstärkt seine Kontraktionen und wird bei ihrer Erzeugung aufgebraucht²⁾. Johannes Müller in Düsseldorf³⁾ hat

1) Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung übersetzt von Dr. Fritz Rosenfeld.

2) Lehrbuch der Physiol. des Menschen von Tigerstedt p. 232 u. 233.

3) Jahreskurse f. ärztliche Fortbildung 1911 p. 24.

nach seinen Angaben zuerst quantitative Untersuchungen darüber angestellt. Danach benötigte ein Katzenherz infolge der Arbeit in 6 Stunden 0,152 gr Glykose.

Für die Auffassung der Glykose als Quelle der Muskelkraft des Herzens spricht nach Johannes Müller besonders stark die Tatsache, „daß zwar auch in einem durch Chlorkalium feststehenden Herzen ein Zuckerverbrauch stattfindet, daß er aber ganz erheblich geringer ist als im pulsierenden Herzen.“ Wir dürfen daraus wohl den Schluß ziehen: je größer die Arbeitsleistung des Herzens ist, um so größer wird auch der Bedarf und Verbrauch an Zucker sein.

J. Müller fand auch, daß beim gut gefütterten, normalen Tiere der Glykogengehalt des Herzens ganz erheblich schwankt.

Es fragt sich nun:

Können wir den Blutzuckergehalt auf natürlichem Wege wesentlich erhöhen?

Nach Krehl¹⁾ enthält das Blut des gesunden Menschen immer ungefähr 0,1% Zucker, und diese Menge wird im allgemeinen festgehalten. Er schreibt:

„Tritt soviel in den Saftstrom über, daß sein Gehalt wächst (über 0,1—0,2%) und werden nicht gerade besondere Mengen in den Muskeln verbraucht, so entfernen die Nieren das überschüssige und der Harn enthält dann größere Mengen von Traubenzucker als die normalen Spuren. Am gesunden Menschen kann dies nur dadurch eintreten, daß beträchtliche Mengen von Zucker innerhalb kurzer Zeit vom Magendarmkanal aus dem Blute zugeführt werden.“

Wir sehen also in diesem von Krehl angeführten Falle eine ungenügende Verwertung des zugeführten Zuckers innerhalb der Blutbahn, die ihren Ausdruck in der Glykosurie findet. Inzwischen hat Hermann Tachau die Frage, inwiefern die Nahrungsaufnahme Änderung in der Höhe des Blutspiegels herbeiführen kann, auf der His'schen Klinik in Berlin neu bearbeitet²⁾. Er gibt an, daß der Blutzuckergehalt des gesunden Menschen in engen Grenzen schwankt. In 30 Fällen seien in nüchternem Zustande Werte zwischen 0,06% und 0,089% gefunden worden, in Mittel 0,08% in 100 g Blut. Auch nach Darreichung größerer Kohlehydratmengen, z. B. von 100 g Traubenzucker, traten keine erheblichen Blutzuckersteigerungen ein. Die Untersuchung, die Tachau eine Stunde nach der Zuckerzufuhr ausführte, ergaben in der Mehrzahl

1) Pathologische Physiologie 1912 p. 470.

2) Deutsche med. Wochenschr. 1913 Nr. 15.

der Fälle Werte, die in gleichen Grenzen lagen, wie die in nüchternem Zustande beobachteten. Nur selten wurden 0,1 % um ein geringes überschritten, Als durchschnittlichen Wert von 19 derartigen Untersuchungen wurden 0,086 % gefunden (nüchtern 0,80 %). Er zieht daraus, wie auch schon andere, den Schluß, daß das Konstantbleiben des Blutzuckergehaltes nach Zufuhr zuckerhaltiger Substanzen bedingt wird durch das normale Funktionieren der Leber. Hyperglykämien fanden sich eine Stunde nach der Aufnahme von 100 g Traubenzucker bei chronischem Alkoholismus, bei chronischer Bleivergiftung, in einigen Fällen von Morbus Basedowii, ferner in vielen Diabetesfällen, ohne vorhandene Glykosurie und zwar auch in solchen Fällen, die keine Diät einhielten.“

Es würde zu weit führen, auf die interessanten Untersuchungen weiter einzugehen. Frank¹⁾ bestimmte den Plasmazucker in 8 Versuchen. In 7 Versuchen wurden 100 g Glykose gegeben. Durchschnittlich war der Blutzuckergehalt ursprünglich 0,09 %, nach einer Stunde 0,12 %, und nach 2 Stunden 0,09 %. Ivar Bang zieht aus diesen und anderen Untersuchungen die Schlußfolgerung, daß beim Menschen eine Zufuhr von 100 g Glykose eine unbedeutende Hyperglykämie bewirken kann; doch trete dieselbe nicht konstant auf. Nach Zufuhr von 150 g Zucker sei diese Hyperglykämie noch nicht größer und könne auch nach 200 g Glykose noch recht unbedeutend sein²⁾.

Wir können also bei den meisten Menschen durch Zucker, der per os eingeführt wird, den Herzmuskel nicht besser ernähren, als es die Leber erlaubt, und als es der im allgemeinen konstanten Zusammensetzung des Blutes entspricht.

Gesunde Ausnahmen mögen vorkommen, die zu Hyperglykämien bei entsprechender Ernährung und guter Verarbeitung des vermehrten

1) Cit. aus Ivar Bang's Monographie „der Blutzucker“. Verlag von I. F. Bergmann, Wiesbaden 1913.

2) Inzwischen fanden Bing u. Jakobsen (s. d. Arch. f. klin. Med. Märzheft 1914) nach Probemahlzeiten von 100 g Traubenzucker im Gegensatz zu Tachau „in den folgenden Stunden meist eine Steigerung des Zuckerprozentatzes, verschieden bei verschiedenen Individuen, die aber auch bei normalen recht bedeutend sein, indessen auch fehlen kann“. Eine ähnliche Steigerung fanden sie auch nach gewöhnlicher Kost. Wie Herr Dr. Tachau die Freundlichkeit hatte, mir mitzuteilen, dürften diese Unterschiede durch die andere Methodik oder durch irgendeine Differenz in den Versuchsbedingungen hervorgerufen sein.

Blutzuckers disponiert sind. Werden solche Leute herzleidend, dann dürfte unter der noch zu begründenden Auffassung, daß eine Steigerung des Blutzuckerangebotes von Vorteil für ein krankes Herz sein kann, eine reichliche Ernährung mit Glykose oder auch Rohrzucker, wie sie meines Wissens Adamkiewicz in einem Falle von Myocarditis angeblich mit gutem Erfolge durchgeführt hat, gewiß am Platze sein. Auch hat ja Huchard bei seinen Milchkuren Zuckerzusatz in großen Mengen (60—80 g auf einen Liter) zur Deckung des Kalorienbedarfes gegeben. Die nicht ganz ausschließende Möglichkeit einer in solchen Ausnahmefällen hierdurch bedingten besseren Ernährung des Herzmuskels, hat er hingegen nicht berücksichtigt.

Bis zu einem gewissen Grade wird die Leber, wie sie den erhöhten Ansprüchen, welche von seiten der arbeitenden Körpermuskeln an ihre Zuckerabgabe gestellt werden, zu folgen vermag, auch gleichzeitigen höheren Ansprüchen von seiten des Herzmuskels entsprechen können. Darüber hinaus wird sie in dieser Beziehung bei ungenügender Nahrungszufuhr versagen und damit vielleicht auch ein kranker über ungenügende Reservekräfte verfügender Herzmuskel. Einen Anhaltspunkt hierfür fanden wir in den Untersuchungen von Weiland über den Einfluß ermüdender Muskelarbeit. Nach solcher sinkt der Blutzuckergehalt des Menschen in $\frac{1}{5}$ der Fällen merklich unter die sonst beobachteten Minimalwerte. Der Auffassung von Rolly und Oppermann¹⁾ zufolge entziehen die intensiv tätigen Muskeln dem Blute mehr Zucker, als aus den Glykogendepots geliefert werden kann. Da bleibt für die Versorgung eines solchen Herzmuskels zu wenig übrig. Das Versagen kranker Herzen bei zu großer körperlicher Leistung findet hierdurch eine ausreichende Erklärung: Die Quelle der Herzmuskelkraft, die Zuckierzufuhr, erleidet eine Ablenkung nach der Körpermuskulatur; und wenn keine Reserven, keine Glykogenvorräte im Herzfleisch zur Verfügung stehen, so dürfte der Herztod infolge Nahrungsmangel eintreten.

Es fragt sich, ob ein Sinken des Zuckerspiegels nicht auch unter pathologischen Verhältnissen zum Schaden für das Herz, insbesondere für das kranke Herz eintreten kann. Darüber ist m. W. nichts bekannt, ebensowenig darüber, ob eine etwaige Einstellung des Blutzuckergehaltes auf die unterste physiologische Grenze das bisher unaufgeklärte klinische Bild des konstitutionell schwachen Herzens bedingt.

Ferner wissen wir nicht, ob der unversehrte Herzmuskel in ruhiger Körperlage die Fähigkeit hat, mehr Traubenzucker, sofern

1) Oppermann, Dissertation, Leipzig 1913.

ihm dieser angeboten wird, zu verarbeiten, als ihm bei der gewöhnlichen Zusammensetzung des Blutes zufließt, derart, daß sein Schlagvolumen vergrößert und seine Kontraktionen verstärkt würden? Nach meinen Beobachtungen, auf die ich später zu sprechen komme, scheint dies nur in geringem Maße oder überhaupt nicht der Fall zu sein.

Würde diese Fähigkeit nicht vorhanden sein, dann müßte eine künstliche Steigerung der Zuckerzufuhr in der Blutbahn den Glykogenvorrat des Herzens bis zum Maximum seiner Aufnahmefähigkeit erhöhen, sofern der Herzmuskel die Fähigkeit zur Verarbeitung der Glykose noch besitzt; denn die Menge des Glykogens im Herzen dürfte zum großen Teil vom Überschuß an Zucker im Blut abhängen, der über den Arbeitsbedarf des Herzens hinausgeht, die Verminderung seines Glykogenvorrates hingegen entweder durch Mehrarbeit des Herzens oder durch eine ungenügende Zufuhr von Zucker bedingt sein.

Theoretisch gibt es auch noch andere Möglichkeiten. Der Beweis ihres Vorkommens ist aber bis jetzt nicht erbracht: Es könnte nämlich unter pathologischen Verhältnissen die Fähigkeit des Herzmuskels zur Verarbeitung des Traubenzuckers und zur Umwandlung in Glykogen erhöht oder vermindert sein derart, daß ein niedriger Blutzuckergehalt keinen Nachteil und ein hoher keinen Vorteil für das Herz hinsichtlich der Glykogenaufstapelung bedeuten würde.

Welches ist nun in Kürze der gegenwärtige Standpunkt der Physiologie und pathologischen Anatomie hinsichtlich des Glykogens im Herzmuskel?

Nach Berblinger¹⁾ ist die Entstehung des Glykogens in der Muskelfaser des Herzens ebenso ein synthetischer Prozeß, wie in der Skelettmuskulatur. Gegen den Transport des unveränderten Glykogens aus der Leber, spricht sich auch Lubarsch auf Grund zahlreicher Untersuchungen aus. Nach den Resultaten von Külz am Skelettmuskel ist, wie Berblinger meint, eine erhöhte Glykogenbildung im Herzmuskel bei Zufuhr stark zuckerhaltigen Blutes anzunehmen. Der Beweis hierfür durch das Experiment ist meines Wissens nicht erbracht und dürfte, da wir den Glykogengehalt des jeweiligen unversehrten Herzens nicht kennen, schwer zu erbringen sein.

Bis in die jüngste Zeit wurde das Vorhandensein von Glykogen nur in dem spezifischen Muskelsystem zwischen Vorhöfen und Kammern des Säugetierherzens d. h. dem Reizleitungssystem von namhaften Forschern festgestellt. Berblinger fand Glykogen auch in den übrigen Myocard-

1) Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. 55 H. 2, 1912 p. 155—211.

fasern und zwar dann, wenn die Herzen 1—6 Stunden post mortem fixiert wurden. Später wird das Glykogen durch ein im Herzmuskel nach Boruttau reichlich vorhandenes diastatisches Ferment abgebaut. Daraus erklären sich die sich widersprechenden Befunde. Berblinger hat bemerkenswerterweise in frühzeitig sezierten Fällen, in denen mit ziemlicher oder absoluter Sicherheit Herztod anzunehmen war, im Herzmuskel kein Glykogen mehr nachweisen können. In anderen Fällen z. B. bei einem an Pädatrie gestorbenen Kinde fand er reichlich Glykogen. Erschwert wird die Beurteilung, ob es sich um einfache Ablagerung dieses Reservestoffes handelt dadurch, daß nach Ehrlich und Kad-surada auch eine glykogene Degeneration vorkommt. Nur die Zusammenarbeit des Klinikers mit dem Anatomen kann Klarheit in diese noch strittigen Punkte bringen.

Beim gesunden Menschen und Tiere ist offenbar der im allgemeinen konstante Blutzuckergehalt ausreichend, um eine für den Bedarf genügende synthetische Bildung und Ablagerung von Glykogen im Herzmuskel herbeizuführen. Liegt eine ständige Mehrarbeit des ganzen Herzmuskels oder seiner Teile vor, dann muß der Bedarf an Traubenzucker größer und die Wahrscheinlichkeit seiner Aufspeicherung in Form von Glykogen geringer sein. Mit dieser Auffassung stimmt der von v. Rzentkowski durch chemische Untersuchungen erhobene Befund überein, daß das durch Fett und Glykogen dargestellte energetische Material im hypertrophischen Herzmuskel vermindert ist¹⁾. Damit ist aber auch der pathologische Zustand gegeben, wo bei sinkender Herzkraft eine künstliche Erhöhung des Traubenzuckerangebots in therapeutischer Absicht am Platze sein kann.

Daß manche Herzfehlerkranke, insbesondere solche mit zunehmender Stenosierung eines Ostiums wahrscheinlich an mangelnder Ernährung ihres Herzmuskels zugrunde gehen, darauf hat jüngst wieder D. Gerhardt²⁾ in seinem Lehrbuch der Herzklappenfehler aufmerksam gemacht. Nach Benno Lewy's Berechnung „ist die Mehrarbeit, welche dem Herzen zur Kompensation des Hindernisses erwächst, eine ziemlich geringe, solange noch etwa $\frac{1}{3}$ des Lumens der Klappenöffnung frei bleibt. Höhere Stensen verlangen zu ihrem Ausgleich beträchtlich wachsende Energien“. Auch jene krankhaften Zustände sind hier anzuführen, wo die

1) Cit. nach Berblinger.

2) Lehrbuch der Herzklappenfehler, Verlag Alfred Hölder, Wien und Leipzig 1913 p. 13 u. 119.

Menge der Nährflüssigkeit, die durch die Kranzarterien fließt, sei es durch funktionelle Einflüsse, sei es durch organische Veränderungen zeitweise oder dauernd geringer, als normal, ist. Gerade bei den arteriosklerotischen Prozessen am Herzmuskel muß je nach ihrem Umfange und je nach dem Grade der Verkleinerung der Lichtung der Koronargefäße, zumal bei sinkender Herzkraft, die Ernährung eine ungenügende werden.

Ebenso dürften myokarditische Prozesse die Ablagerung von Glykogen, worin wahrscheinlich die Reservekraft des Herzens zu sehen ist, in den noch arbeitsfähigen Muskelfasern beeinträchtigen und schließlich unmöglich machen und zwar in folgender Weise:

Gehen die Muskelfasern an einzelnen Stellen zugrunde und bilden sich infolgedessen myokarditische Schwielen, so nützt das normale Verhalten der sie versorgenden Kranzarterien an diesen Stellen nichts. Eine Arbeitsleistung des untergegangenen Gewebes läßt sich nicht herbeiführen, wohl aber wird, besonders wenn es sich um eine Erkrankung in größerer Ausdehnung handelt, den noch gesunden Muskelfasern eine höhere Arbeitsleistung zum Ersatz der degenerierten aufgebürdet. Erstere dürften dabei mehr von dem in dem Blute kreisenden Zucker benötigen und können bei höherer Inanspruchnahme, ganz abgesehen davon, daß eine Glykogenablagerung unter diesen Umständen kaum angenommen werden kann, zur Hergabe des aufgestapelten Glykogens genötigt sein, so daß dem Herzmuskel keine Reservekräfte für außergewöhnliche Leistungen zur Verfügung stehen.

Gerade in solchen Fällen dürfte das Einbringen von Traubenzuckerlösungen in die Blutbahn zum Ersatz des Glykogenvorrats von Nutzen sein. Gewiß können wir in diesen, wie auch in den Fällen von Arteriosklerose mit Beteiligung des Herzens eine die Herzschwäche beseitigende Blutversorgung durch Digitalis erzwingen, den Blutstrom beschleunigen und das Schlagvolumen vergrößern, aber den Kraftvorrat des Herzmuskels hierdurch zu erhöhen, dazu sind wir außerstande. Das ergibt sich so recht aus dem Auftreten der nächtlichen Anfälle von Angina pectoris in den schweren Fällen von Coronarsklerose trotz Digitalisierung und trotz des Versuches einer Erweiterung der Kranzgefäße durch Diuretingaben. Sinkt in solchen Fällen die Herzleistung im Schlaf, d. h. nimmt das Schlagvolumen wesentlich ab, so erweist sich die Blutversorgung durch die Kranzarterien als unzureichend. Das normal zusammengesetzte Blut kann vermutlich in solchen Fällen keine genügende Speisung des Herzmuskels unterhalten. Die Kranken erwachen mit Beklemmung

und Atemnot. Dieser Zustand kann, wie ich an einigen Beispielen der Wirkung von Traubenzuckerinfusionen zeigen werde, ausbleiben, vielleicht deswegen, weil die Zuckerzufuhr dem Herzen die Möglichkeit geboten hat, in Form des Glykogens Reservekräfte aufzuspeichern, die im Augenblick der Not in Tätigkeit treten.

Wir haben bis jetzt einen normalen Blutzuckergehalt angenommen. Purjesz¹⁾ hat aber den sehr bemerkenswerten Befund erhoben, daß in 6 Fällen von mit Dyspnoe und Ödemen verbundener Herzinsuffizienz der Blutzuckerwert nur dreimal normal, davon zweimal an der unteren Grenze der Norm war und bei den übrigen drei Fällen eine Hypoglykämie bestand.

Aus dieser Darstellung erhellt, wie ich glaube, die ganze Wichtigkeit des Problems einer Ernährungstherapie des Herzmuskels.

Wir besitzen unter anderen zwei Wege, um den Zuckergehalt des Blutes vorübergehend zu erhöhen. Einmaldurch subkutane oder intravenöse Injektionen von Traubenzuckerlösungen, den anderen durch rektale Einverleibung.

Zuerst hat v. Leube, später Voit, dann Friedrich subkutane Infusionen zu Ernährungszwecken gemacht. Die intravenösen Injektionen hat als erster Alter zu therapeutischen Zwecken bei Geisteskranken vorgenommen, ist aber später wieder davon abgegangen und wendet sie nur noch zu Zwecken der allgemeinen Ernährung an. In letzter Zeit empfahl Kausch²⁾ bei Kranken, bei denen sich eine stomachale oder rektale Ernährung nicht ausführen läßt, intravenöse Traubenzuckereinspritzungen. Er spritzt bei seinen Patienten bis zu 2000 ccm ein. Kausch löst den Traubenzucker in 0,9 % Kochsalzlösung. „Schädliche Wirkungen auf das Blut, oder solche auf das Herz (!), wie er schreibt, oder auf andere Organe waren nicht zu merken!“ Er sagt ferner²⁾: „Das Vermögen des Körpers intravenös und subkutan — also in den großen Kreislauf eingeführten Traubenzucker — in solcher Konzentration, in solchen Dosen und so lange Zeit hindurch (tägliche Infusionen) zu vertragen und zu verbrauchen, ist ein erstaunliches und meines Wissen bisher nicht bekannt gewesen.“ Einen für diese Therapie

1) Wiener klin. Wochenschr. 1913 Nr. 36 p. 1424: „Der Blutzuckergehalt unter normalen und pathologischen Verhältnissen.“ Aus dem Laboratorium der med. Klinik in Klausenburg.

2) Kausch, Deutsche med. Wochenschr 1911 p. 8 u. 9.

besonders sprechenden ausgezeichneten Erfolg bei einer an Sepsis und Peritonitis post abortum leidenden Kranken führt Kausch u. a. an: Eine Operation war in diesem Falle nicht mehr möglich. Der Puls 160 bei einer Temperatur von 37° C! Schon nach der ersten Infusion von 2000 ccm einer 4% Traubenzuckerlösung geht die Pulsfrequenz auf 110 zurück. Die folgenden täglich vorgenommenen Infusionen führen zur Heilung.¹⁾

Er empfiehlt die gleiche Art von Traubenzuckerernährung auch für nicht chirurgische Fälle, so bei schwerem Erbrechen Hysterischer bei Hyperemesis gravidarum, bei schwerem Magen- und Darmkatarrh und bei anderen Leiden, die zur Verarmung des Körpers an Flüssigkeits- und Nahrungsstoffen führen und regt zu Versuchen bei Cholera an. Stühmer und nach ihm Schreiber²⁾ haben günstige Erfahrungen mit solchen und höherprozentigen Lösungen (bis 20% Traubenzucker) zwecks Stillung innerer Blutungen gemacht. Merkwürdigerweise sind meines Wissens solche Injektionen nie zum Zwecke der Beeinflussung kranker Herzen gemacht worden obwohl wir doch aus den Lehrbüchern der Physiologie wissen, daß der Herzmuskel, wie jeder andere Muskel, Traubenzucker verbraucht.

Auch die Verwertung von in das periphere Venensystem injizierten Traubenzuckerlösungen ist ausgezeichnet. Kausch hat nach seinen Protokollen bis zu 91 g Glykose auf einmal infundiert, ohne daß Zucker im Urin des betreffenden Falles sich hätte nachweisen lassen. In anderen Fällen wurde schon bei geringer Zufuhr Saccharum gefunden, was auch wir zweimal in Spuren bei älteren Leuten nach Infusionen von 20% Glykoselösungen (40—50 g Glykose in 200—250 ccm Wasser) nachweisen konnten.

Aus dem Tierexperiment ergibt sich nach Ivar Bang, daß der Blutzuckerwert unmittelbar nach der intravenösen Injektion zu einem Maximum ansteigt. Seine Kaninchen erhielten 1 g Glykose, oder etwa 0,5 g pro Kilo injiziert. Er beobachtete dabei nicht viel mehr als eine Verdoppelung des Blutzuckergehaltes, welche etwa 30 Minuten bestehen bleibt und dann sehr rasch zur Norm oder zu einer gewissen Hypoglykämie zurücksinkt. Im Blute

1) Herr Prof. Kausch hatte die große Liebenswürdigkeit, mir die bis jetzt ungedruckten Protokolle über die von ihm beobachteten Fälle auszugsweise zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm meinen aufrichtigsten und ergebensten Dank auch an dieser Stelle sage.

2) Therapie der Gegenwart, Maiheft 1913.

waren nach Bang nur 5—10 % der injizierten Gesamtmenge zu finden und nicht weniger als 90—95 % waren fast momentan verschwunden. Es würde zu weit führen, alle Erwägungen, die Bang über den Verbleib anstellt, hier mitzuteilen. Er folgert aus seinen Analysen, daß gewöhnlich mehr als die Hälfte des eingespritzten Zuckers augenblicklich umgewandelt oder derart gebunden wird, daß er im wässerigen Dekokt nicht direkt nachgewiesen werden kann. Eine Verbrennung des Zuckers in dieser kurzen Zeit hält Bang für undenkbar. Der fehlende Betrag fand sich weder in der Leber noch in der Haut, in Blut und Lymphe, in Nieren und Harn, in den Muskeln, im Darm noch im Knochen-system, obwohl in der Mehrzahl dieser Körperbestandteile freier Zucker nachgewiesen werden konnte. Merkwürdigerweise ist eine Untersuchung des Herzens auf seinen Zucker- und Glykogengehalt unterblieben! Bang kommt zum Schlusse, daß die Kohlehydrat-depots, welche den größten Teil des Zuckers aufnehmen, noch unbekannt sind. Die am Versuchstier nach intravenöser Zuckereinjektion gewonnenen Ergebnisse wurden für den Menschen von Tannhauser und Pfitzer¹⁾ im wesentlichen bestätigt. Sie fanden beim Gesunden, daß nach einer Infusion von 500 ccm einer 7 % Glykoselösung der Zuckergehalt des Blutes erstaunlich schnell — meist in $\frac{1}{4}$ Stunde — auf den Normalwert zurückgeht. Bruchteile eines Grammes Zucker wurden 15 Minuten nach der Injektion von 19—21 g Glykose ausgeschieden.

Diese Injektionen werden sich aus verschiedenen Gründen kaum in der allgemeinen Praxis einbürgern. Deswegen ist es sehr zu begrüßen, daß Lüthje²⁾ allerdings in anderem Zusammenhang, auf die Erhöhung des Traubenzuckerspiegels im Blut und auf die bessere Ausnützung derselben nach Traubenzucker-klistieren neuerdings aufmerksam gemacht hat.

Es gibt 5 therapeutisch verwertbare Möglichkeiten, um den Blutzuckergehalt zu steigern:

1. durch die Nahrung,
2. durch die bei Kreislaufschwäche gegebenen **Medikamente**, Adrenalin, Diuretin, Koffein, Morphinum,
3. durch physikalische Mittel (kühle Bäder usw.), .

1) Über experimentelle Hyperglykämie beim Menschen durch intravenöse Zuckereinjektion. Münchener med. Wochenschr. 1913 p. 2155.

2) Die Behandlung des Diabetes mit Traubenzuckerklustieren. Therapie der Gegenwart Maiheft 1913 p. 193.

4. durch Traubenzuckerklästiere,
5. durch Glykoseinfusionen.

Nach den neueren Forschungen übt die Zufuhr der täglich üblichen Mengen Zucker per os in diesem Sinne wohl gar keine Wirkung, einmalige, bei Wiederholungen aber unerträgliche Zufuhr großer Glykosedosen eine nur unbedeutende Wirkung aus.

Ausnahmen mit einer gesteigerten Durchlässigkeit der Leber für Zucker bzw. gesteigerten Umwandlung des Leberglykogen in Zucker mögen vorkommen, sind aber nach den Untersuchungen Tachau's wohl selten. Medikamente und physikalische Mittel wirken zum Teil unter Vermittlung des Zentralnervensystems zuckermobilisierend auf die Leber. So soll eine Hyperglykämie nach Koffein, Strychnin und nach sensibler Nervenreizung unter Vermittlung zentraler Sympathicusreizung erfolgen. Der Ort der Zuckerbereitung und Zuckerausgabe wird also durch diese Verfahren nicht geändert. Es sind gewissermaßen erzwungene alimentäre Hyperglykämien und zum Teil auch Glykosurien, welche ihren Ausgang aber von physiologisch präformierten Stellen nehmen. Es sind künstliche Steigerungen physiologischer Vorgänge. Da aber nach der Auffassung der Fr. von Müller'schen Klinik ¹⁾ in München Hyperglykämie der Ausdruck dafür ist, daß im Blute mehr Zucker kreist als die Gewebe verbrauchen, so können wir mit den Verfahren, welche eine längerdauernde Hyperglykämie im Gefolge haben, eine in therapeutischer Beziehung wünschenswerte Steigerung des Zuckerverbrauches oder der Zuckerablage nicht mit der gleichen Schnelligkeit und vielleicht auch nicht in dem gleichen Umfange wie mit den Traubenzuckerinfusionen herbeiführen. Bei diesen verschwindet der eingeführte Zucker fast sofort aus dem Blute. Das kann nur die Folge einer bedeutenden Anregung und Steigerung der Stoffwechselforgänge durch die Infusionen sein. Seine Aufnahme und Umwandlung in den Kohlehydratdepots des Körpers wird mächtig gefördert.

Zu den Kohlehydratdepots gehört aber, wie Berblinger endgültig auch für die gewöhnliche Myokardfaser nachgewiesen hat, der Herzmuskel in der Gesamtheit seiner Fasern. Es ist nicht einzusehen, warum er nicht an der Zuckerablage durch die Infusionen teilnehmen sollte.

Nicht die hierdurch hervorgerufene Hyperglykämie, die z. B.

1) S. I. Tannhauser u. Helene Pfitzer, Münchener med. Wochenschr. 1913 p. 2155.

nach Adrenalininjektionen weit größer und von viel längerer Dauer sein kann, dürfte dabei das Wesentliche sein, sondern das Eindringen des Zuckers von hierzu nicht vorgebildeten Orten und auf Blutbahnen, die nicht an solche Zuckerkonzentrationen gewöhnt sind. Daraus ergibt sich eine mächtige Reizwirkung auf die Gefäßnerven. Während die genannten Medikamente und physikalischen Mittel die Kohlehydratlager im Körper teilweise zur Herausgabe von Zucker an das Blut veranlassen und sie leeren, bereichert und füllt die künstliche Traubenzuckerzufuhr diese Ablagerungsstätten. Darin liegt der große Unterschied in den erwähnten Behandlungsarten. Dazu kommen die nicht zu unterschätzenden osmotischen Vorgänge beim Einbringen hypertonscher Zuckerlösungen. Auf diesen Faktoren dürfte die später nachzuweisende Überlegenheit der Glykoseinfusionen und teilweise auch der Zuckerklistiere in therapeutischer Beziehung für den Herzmuskel über die erwähnten zucker-mobilisierenden Verfahren beruhen.

Fest steht jedenfalls, daß die durch die Glykoseinfusionen gesetzten Reize in bedeutsamer Weise auf den Stoffwechsel einwirken. Hingegen muß auf experimentellem Wege der Nachweis erst erbracht werden, ob die in die Blutbahn eingebrachten hochkonzentrierten Traubenzuckerlösungen einem unter Ernährungsstörungen leidenden Herzmuskel in dem gedachten Sinne die Ansammlung von Kraftvorräten ermöglichen, oder ob die damit verbundenen Änderungen des osmotischen Druckes oder ob unbekanntere andere Vorgänge es sind, welche in einem geschädigten Herzmuskel bessere Ernährungsbedingungen schaffen und ihn zur besseren Ausnützung des dargebotenen physiologischen Nährmaterials wieder befähigen. Bei der Energiemenge, die dem Herzmuskel zur Ausführung seiner Kontraktionen ständig zufließt, kann die durch die Glykoseinfusionen bedingte Vermehrung der Kalorienzahl als solche nicht die später zu besprechende, bisweilen geradezu entscheidende Wendung zum Bessern im Befinden von Herzkranken herbeiführen. Die eingeführte Kalorienzahl bekommt erst eine größere Bedeutung durch die gleichzeitig eintretenden oder folgenden Reizwirkungen, Diffusions- und Stoffwechselforgänge.

Ich habe mich schließlich noch mit dem einleuchtendsten Einwand gegen die parenterale Zuckerbehandlung zu beschäftigen, daß nämlich Diabetiker, deren Hyperglykämie ja dem

Herzen das beste Nährmaterial darbietet, doch herzkrank werden können.

Bei den engen Beziehungen aller Organe zueinander ist es sehr wahrscheinlich, daß mit der Schädigung oder von der Norm abweichenden Inanspruchnahme eines den Zuckerstoffwechsel beherrschenden oder beeinflussenden Organes, wie des Pankreas oder der Leber auch eine funktionelle Störung in den Stätten des Zuckerverbrauches eintritt. Daraus würde sich auch erklären, daß keineswegs mit der Hyperglykämie des Diabetikers eine gute Herztätigkeit einherzugehen braucht. Übrigens kommen, wie Romberg mitteilt¹⁾, die schweren Fälle von Diabetes sehr selten mit Herzleiden kombiniert vor. Das ist eine recht bemerkenswerte Feststellung, welche die Bedeutung eines erhöhten Blutzuckergehaltes für den Herzmuskel gut beleuchtet. Wenn, wie bekannt, doch diese Kombination auftritt, so hängt dies einmal mit gewissen Schädigungen zusammen, denen, wie jedes andere Herz, auch dasjenige des Diabetikers unterworfen ist, sodann aber vielleicht mit der von Knowlton und Starling experimentell gefundenen Tatsache, einer herabgesetzten Aufnahmefähigkeit des Herzens für Zucker beim Diabetes. Denn nach Pankreasextirpationen nimmt z. B. das Hundeherz keinen oder nur sehr wenig Zucker aus der Durchströmungsflüssigkeit auf. Diese Feststellung wurde von Maclean, Hugh und Ida Smidley²⁾ bestätigt. Die genannten Autoren fanden außerdem eine Wiederherstellung des normalen Resorptionsvermögens im Herzmuskel durch Zugabe von Pankreasextrakt.

Nun sind allerdings die Veränderungen des Pankreas in den hierauf zurückzuführenden Diabetesfällen selten so hochgradig, daß sie in funktioneller Hinsicht einer Pankreasextirpation gleichkommen, und daß die Ernährung des Herzens darunter Not leiden müßte. Auch ist der Blutzucker keineswegs das einzige Nahrungsmittel für den Herzmuskel.

Ehrmann faßt das Versagen des kardiovaskulären Systems bei schweren Diabetesfällen als eine Wirkung der retinierten Säuren auf das Vasomotorensystem auf³⁾.

Wie man sieht, verursacht die Verbindung von diabetischer Hyperglykämie mit Herzleiden keine

1) Romberg, Lehrbuch der Herzkrankheiten 2. Aufl. p. 305.

2) Kongreßzentralbl. f. inn. Med. 1913 Bd. V H. II p. 663.

3) Kongreßzentralbl. 1913 Bd. VII p. 453.

theoretischen Schwierigkeiten, welche gegen eine künstlich hervorgerufene vorübergehende Hyperglykämie zur Bekämpfung von Ernährungsstörungen des Herzens verwertet werden könnten.

Mehr aber als diese Auseinandersetzungen dürfte die Praxis meiner sorgfältig ausgesuchten Fälle, von denen ich leider nur einen Teil schildern kann, für die Möglichkeit einer Ernährungstherapie des Herzens sprechen.

Bei der Auswahl der Fälle, an denen ich die Einwirkung der Zuckerbehandlung studieren wollte, ging ich von dem Gedanken aus, daß nur solche Fälle als beweiskräftig angesehen werden dürfen, bei denen die bisherige Behandlung, insbesondere auch die Digitalis uns entweder im Stich gelassen oder einen Erfolg von kurzer Dauer gebracht hatte, und die nach dem ganzen bisherigen Verlauf als prognostisch ungünstig bezeichnet werden mußten. Wir sehen bei verschiedenen dieser Kranken, wie mit großer Regelmäßigkeit fast nach jeder Infusion eine Besserung des Befindens eintritt, wie nach einiger Zeit ihre Wirkung abklingt und durch eine neue Infusion der gleiche Erfolg wieder hergestellt und seine Dauer teilweise verlängert wird, ferner wie nach Abschluß einer Infusionskur und nach Ablauf einer mehr oder minder langen kurfreien Zeit in den schweren Fällen wieder Herzschwäche eintritt, die durch eine nochmalige Behandlung mit Traubenzuckerinfusionen neuerdings beseitigt wird.

Gerade diese Fälle dienen mir zur Beweisführung, die im allgemeinen durch Krankengeschichten bei strenger Kritik schwer möglich ist. Ich will vorerst nur therapeutische Wirkungen durch ein bei Herzkranken meines Wissens nicht, jedenfalls aber nicht unter dem Gesichtswinkel einer Ernährungsbehandlung des Herzmuskels angewandtes Mittel nachweisen. Fern liegt es mir, von erstaunlichen Heilungen bei organischen Schädigungen in einem vorgerückten Stadium zu reden. Werden jedoch solche Kranke in unverkennbarer Weise günstig beeinflußt, so eröffnen sich auch Aussichten für die Heilung beginnender organischer Erkrankungen. Es wäre verfrüht, Beispiele hierfür schon jetzt anführen zu wollen, hingegen werde ich zwei solcher Fälle mit einer erstaunlich raschen, die Beschwerden beseitigenden, die Leistungsfähigkeit hebenden Reaktion mitteilen. Sie können eher als die anderen die Hoffnung auf einen Dauererfolg erwecken.

Vorerst bringe ich die schweren Fälle mit deutlicher, aber zum Teil nicht anhaltender Wirkung. Ich gebe einige Kranken

geschichten in großer Ausführlichkeit wieder, um dem Leser selbst ein-Urteil zu ermöglichen.

Wir wenden uns zuerst der Einwirkung von Traubenzuckerklustieren zu.

Da höherprozentige Lösungen einen zu starken Reiz auf die Darmschleimhäute ausüben, so beschränkte ich mich auf die isotonischen Lösungen (5,4%), wie sie auch Lühje bei seinen Versuchen und bei der Behandlung von Zuckerkranken verwandt hat.

Fall I. Kaufmann aus Winterthur 66 Jahre, früher gesund, 1890 Lungenblutung.

Tuberkulose beider Lungenspitzen festgestellt. Angeblich durch viermalige Kur in Weißenburg (Schweiz) geheilt. Dessen ungeachtet rechts wie links oben feuchte Rasselgeräusche. Seit vielen Jahren keine Nachschübe mit Tuberkelverdacht. Vor 3 $\frac{1}{2}$ Jahren erste durch Digitalisinfus bekämpfte Herzinsuffizienz. Seit Dezember 1912 häufige und rasch auftretende Anfälle von Herzschwäche mit Pulsarythmien und den für Angina pectoris charakteristischen Beschwerden.

Aufnahme am 20. Januar 1913. Blässe der Haut, guter Ernährungszustand, in Sputum keine Tuberkelbazillen, aber elastische Fasern, mäßige Dyspnoe, Pulsfrequenz 96, einige Extrasystolen, systolischer Blutdruck 185 cm Wasser, geringe Verbreiterung der Herzdämpfung nach links, systolisches Geräusch über der Spitze, 2. Pulmonalton lauter als 2. Aortenton. Durch Ruhe mit passiven Bewegungen in Verbindung mit elektrischer Behandlung trat allmähliche Besserung ein. Konnte schließlich $\frac{1}{2}$ Stunde ohne Beschwerden gehen. In den letzten Tagen seines Aufenthaltes wieder die früheren Herzdruckerscheinungen und Irregularitäten. Austritt am 24. Februar. Sofort nach der Rückkehr schwere Anfälle von Angina pectoris, dabei Kollapszustände. Bekam Kampfer, Digitalis, Koffein. Alle 2—3 Tage kehrten diese alarmierenden Symptome wieder. Fortgeschrittene Coronarsklerose wird von dem Hausarzt angenommen.

Am 27. März nochmalige Aufnahme in meiner Anstalt. Status praesens annähernd der gleiche wie im Januar. Schon das Aufsetzen im Bett genügt, um Anfälle auszulösen. Beginnendes Lungenödem wiederholt beobachtet. Digitalis und Diuretin mußte am 22. April und am 2. Mai gegeben werden. In der Zwischenzeit gelegentliche Digaleninjektionen, Bromwasser, Heroin, Kodein. Alles brachte nur vorübergehende Besserung.

Am 13. Mai das erste Traubenzuckertropfklustier (1000 ccm 5,4% Glykose). Im Verlaufe der 22 folgenden Klismata traten noch an folgenden Tagen Anfälle auf: Am 21. Mai, am 30. Mai (leichte Mahnung), am 2. Juni (nur in den Oberarmen Schmerzgefühl), am 4. Juni in der Nacht, am 13. Juni (unangenehme Empfindung in der Herzgegend) am 17. Juni bis zum 1. Juli nur noch hier und da leichte Beklemmung und „Herzstechen“ am Morgen. Konnte seit Mitte Juni spazieren gehen, war am 3. Juli 2 Stunden unterwegs und blieb in den ersten 3 Juli-

wochen trotz täglicher einstündiger Spaziergänge vollständig beschwerdefrei. In dieser Zeit wurden noch 7 Klistiere gegeben, sodann vom 23. Juli bis 18. August noch drei und zwar am 12. August das letzte, das bis auf 50 ccm wieder ausgestoßen wurde. Meistens wurden 700 bis 800 ccm behalten. Tatsächlich wurde das letzte resorbierte Tropfklystier am 28. Juli gegeben und vom 4. August häufen sich die Anfälle vom Angina pectoris, die wegen eines die Weiterbehandlung mit Glykoselösungen ausschließenden Darmkatarrhs, wieder mit Digitalis und Diuretin bekämpft werden mußten.

Die geschilderte Verschlimmerung unter den gleichen Lebensbedingungen fällt zeitlich mit dem Aufhören der Traubenzuckerklistiere zusammen, und dürfte als ein Beleg dafür angesehen werden, daß sie es waren, welche die seit ihrer Anwendung aufgetretene wesentliche, ja man kann sagen, erstaunliche Besserung im Befinden des 66jährigen, an Coronarsklerose leidenden Mannes herbeigeführt haben. Diese Auffassung findet eine weitere Stütze in den später zu besprechenden weit sinnfälligeren Wirkungen der Traubenzuckerinfusionen bei ähnlichen Fällen.

Nach Mitteilungen des Hausarztes Herrn Dr. Rebsamen änderte sich das Krankheitsbild zu Hause erst dann, als neben den Traubenzuckerklistieren prophylaktisch Digitalis und Diuretin in kleiner Menge an jedem 5. bis 6. Tag gegeben wurde. Der Patient kann täglich ausgehen. Das schwergefährdete Herz ist im Gegensatz zum Beginn der Behandlung wieder empfänglicher für die Digitalis geworden ¹⁾.

Ich wollte mit dieser Schilderung keinen Paradedfall von Besserung oder gar Heilung hinstellen, sondern zeigen, wie die Leistungsfähigkeit des Herzens bei zweifellos schlechter Prognose vorübergehend für mehrere Wochen unter Fortfall aller Beschwerden durch Einbringung von Traubenzucker in den großen Kreislauf gehoben werden kann. Weitere Beweise hierfür glaube ich von Fall 4 an noch weit einleuchtender erbringen zu können.

Vorerst aber möchte ich Fälle von Mißerfolgen der Behandlung mit Traubenzuckerklistieren skizzieren. So rufen in einem Fall II von dekompensierter Mitralstenose mit irregulärem Puls, frustranen Kontraktionen, Ascites, starker Leberschwellung die Ernährungsklistiere am Tage, wo sie gegeben wurden, regelmäßig eine Verminderung der Diurese hervor, worauf am nächsten Tage

1) Bis zum 27. Februar 1914 war das Befinden nach brieflicher Mitteilung befriedigend, speziell die Herzaktivität gut. An diesem Tag kam es der Beschreibung nach zu einem apoplektiformen Anfall mit heftigstem Schwindelgefühl.

ein mäßiges Ansteigen der Urinmenge folgt, der Zustand wurde jedoch nicht wesentlich gebessert. Digitalis und Diuretin führten hierauf zu einer kurzdauernden Kompensation des Herzfehlers, deren Sicherung von Zeit zu Zeit die gleiche Medikation erforderte. Eine Patientin, Fall III, ebenfalls mit dekompensierter Mitralstenose, bei der Digitalis, Nauheimer und andere Badekuren nichts gefruchtet hatten, bekam nach dem 5. Tropfklistier einen Kollaps, der durch Kampfer und Digitalis beseitigt wurde. Sie hatte schon früher an plötzlich auftretenden Ohnmachten gelitten.

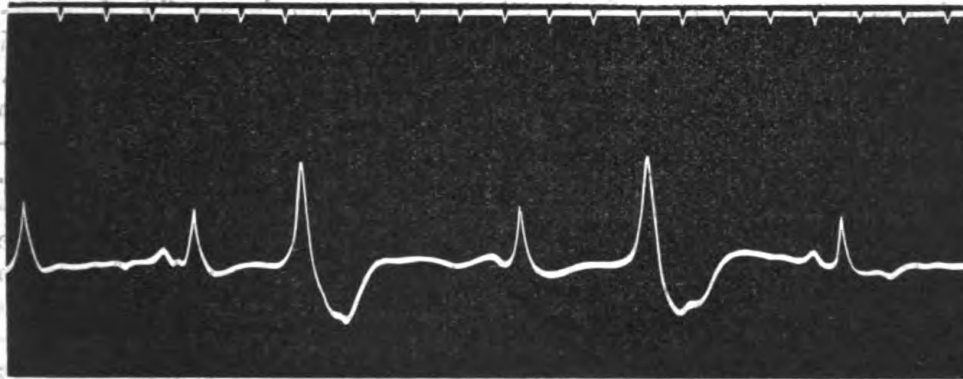
Auf die Kontraindikationen, wie andererseits auf die Indikationen für die Traubenzuckerklistiere werde ich später eingehen.

Es folgt nun ein Fall, in dem ich anfangs die Klismata, später die Traubenzuckerinfusionen und zwar letztere mit weit besserem Erfolge angewendet habe.

Fall IV. Fabrikbesitzer aus Z., 60 Jahre alt, wurde im Februar 1909 wegen einer größeren Struma von Herrn Dr. Meisel, Chefarzt des städtischen Krankenhauses in Konstanz, operiert. Im Dezember 1908 war Patient häufig kurzatmig, mußte langsam gehen und zeitweise stehen bleiben, um Luft zu holen. Im Januar 1913 bemerkte er zunehmende Anschwellung der Füße. Die Atembeschwerden wurden stärker und häufiger und stellten sich auch beim Bücken und Schuhanziehen ein. Am 8. Februar 1913 suchte er das hiesige städtische Krankenhaus auf, wo er 2 Wochen das Bett hüten mußte. Er bekam Digitalis und Diuretin, worauf die Schwellung der Beine zurückging, hatte jedoch auch danach noch starken Druck im Leib, namentlich nach den Mahlzeiten. Eine Leberschwellung sei damals festgestellt worden, außerdem hatte er Anfälle von starkem Herzklopfen mit Angstgefühlen, der Puls habe um 130 geschwankt. Er mußte aus Geschäftsrücksichten die Kur aufgeben, arbeitete viel zu Hause und fühlte sich, da er jede körperliche Anstrengung vermied, beschwerdefrei. Beim ersten Versuch einen Spaziergang zu machen, bekam er nach 5 Minuten bereits einen Anfall von Atemnot und Herzklopfen und suchte auf Empfehlung von Herrn Kollegen Meisel am 30. März meine Anstalt auf. Die Pulsfrequenz im Liegen war 96—100, der Puls unregelmäßig und ungleich. Systolischer Blutdruck 190 cm Wasser nach v. Recklinghausen. Die Atmung war oberflächlich und beschleunigt. Beiderseits hinten unten wurden feuchte Rasselgeräusche konstatiert. Spitzenstoß nicht sichtbar. Transversaldurchmesser des (am 26. April aufgenommenen) Orthodiagramms war 17,2 cm. Der erste Ton war über allen Ostien zu hören. Der 2. Ton klappend fast paukend, über der Pulmonalis lauter als über der Aorta. Links vom Sternum ein systolisches Geräusch. Die Leber war ziemlich geschwollen, druckempfindlich, der Leib meteoristisch aufgetrieben. Kein Eiweiß. Die Unterschenkel waren ödematös. Patient bekam bei der Aufnahme (30. März) Digitalis 0,1 g, Diuretin 0,5 g 3 mal täglich, im ganzen 2 g Digitalis und 5 g Diuretin. Unter dieser Be-

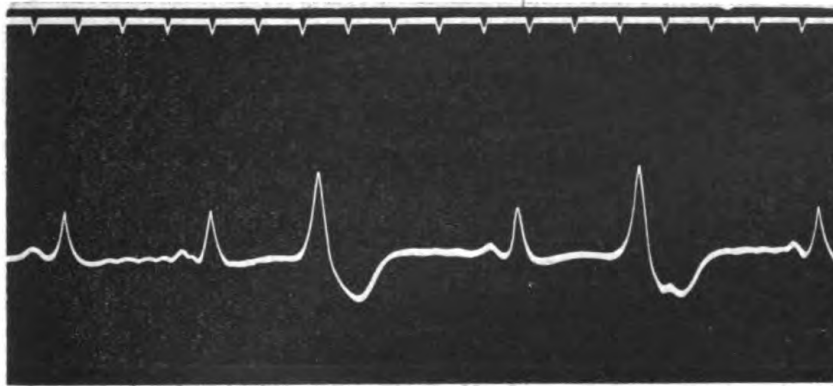
handlung verschwanden die Rasselgeräusche, die Leberschwellung ging zurück und am 4. April waren keinerlei Stauungserscheinungen mehr vorhanden. Über allen Ostien war ein lautes systolisches Geräusch zu hören, am lautesten über der aufsteigenden Aorta. Die Pulsfrequenz war auf 48 herunter gegangen. Die Arythmie war verschwunden. Am 6. April war der Puls 72—76, ganz regelmäßig ohne Extrasystolen während 2 Minuten. Am 9. April total irregulärer Puls, 58 Herzkontraktionen in der Minute. Am 11. April 42—52 Pulse, mehrere frustane Kontraktionen. Am 20. April zeigte sich wieder rechts hinten unten feuchtes Rasseln. Bis dahin beobachtete Patient Bettruhe und wurde nur zeitweise im Krankenwagen ins Freie gefahren. Vom 20. April ab wurden Kohlensäurebäder abwechselnd mit Wechselstrombädern gegeben. Die Herzaktion war regelmäßiger, die Pulsfrequenz schwankte zwischen 50—78. Am 30. April fühlte sich Patient sehr müde und schlapp. Pulsfrequenz 96. In der Folgezeit wurde rechts hinten unten und auch links hinten unten feuchtes Rasseln gehört. Es wurden nun in den folgenden Tagen, da die Atemnot zunahm, 4 Digaleninjektionen zu 2 ccm gegeben, die letzte am 8. Mai. Am 9. Mai Puls 32, Herzaktion 92. Das Elektrokardiogramm ergab extrasystolische Bigeminie und Trigeminie. Am 12. Mai sehr reichliche, kleinblasige Rasselgeräusche rechts hinten unten, Dyspnoe beim Aufrichten, beschleunigte Atmung auch im Liegen. Am 12. Mai wurde das erste Traubenzuckerklistier 5,4 % Traubenzuckerlösung 1000 ccm gegeben. Eine wesentliche Besserung wurde durch die Tropfklistiere, die anfangs täglich, später jeden 2. Tag gegeben wurden, nicht erzielt. Bisweilen schwanden die feuchten Rasselgeräusche nach den Klistieren, bisweilen kehrten die verschwundenen wieder. Beim Bücken und Ankleiden war die gleiche Beengung, wie früher, vorhanden. Am 31. Mai wurde Ascites konstatiert, der wohl infolge der meteoristischen Anschwellung des Leibes bis dahin uns entgangen war. Bei der Untersuchung im Stehen war der Nabel verstrichen und der Ascites, der auf Erschütterung des Leibes deutlich Fluktuation verursachte, ging fast bis zum Nabel. Wir wanden nun gleichzeitig mit den Tropfklistieren Rumpfsche Behandlung an. Am 6. Juni stand die obere Grenze des Ascites drei Querfinger unterhalb des Nabels. Die Respiration betrug 22, Puls nach wie vor irregulär. Seit dem 6. Juni wurden täglich Tropfklistiere gegeben und am 7. Juni mit der Rumpfschen Behandlung aufgehört, die im ganzen 6 mal angewandt worden war. Der Puls war am 16. Juni synchron der Herzaktion 80 bei extrasystolischer Trigeminie. Der Ascites war infolge des noch bestehenden Meteorismus kaum noch nachweisbar, muß aber doch, wie die später zu besprechende Kurve der Urinausscheidung beweist, in erheblichem Umfange noch vorhanden gewesen sein. Trotzdem konnte Patient seit dem 10. Juni ohne jede Atemnot oder sonstiges Mißbehagen täglich 10 bis 15 Minuten, allerdings mit großen Pausen gehen. Am 23. Juni wurden 250 ccm einer 20 % Traubenzuckerlösung in die linke Vena cubitalis infundiert. Während der Infusion 102 regelmäßig gleiche Pulse, am Schluß 82, wobei jeder 7. und 8. Schlag aussetzte. Patient fühlte sich danach so wohl, daß er mehr und mehr, am 10. Juli sogar eine Stunde ohne Beschwerden gehen konnte. Am Tage nach der Infusion im Urin

Kurve 1. Elektrokardiogramme des Falles IV.



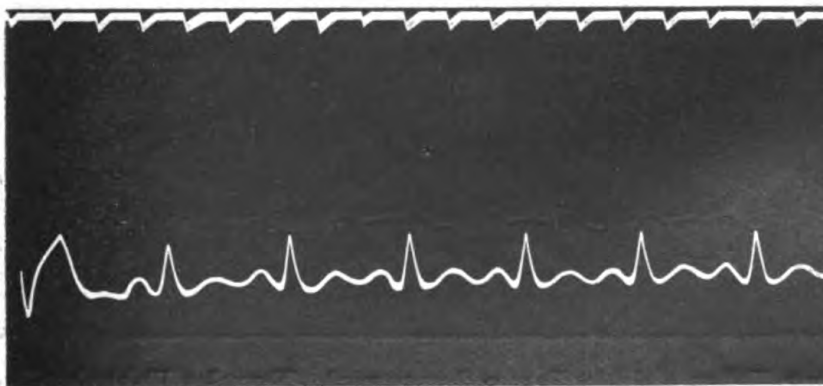
15. Mai 1913. Ableitung I zu Beginn der Traubenzuckerklisiere.
Extrasystolische Bigeminie. Fehlende Nachschwankung.

Kurve 2.



24. Mai 1913. Ableitung I. Extrasystolische Trigeminy mit Bigeminy
wechselnd. Sonst wie oben.

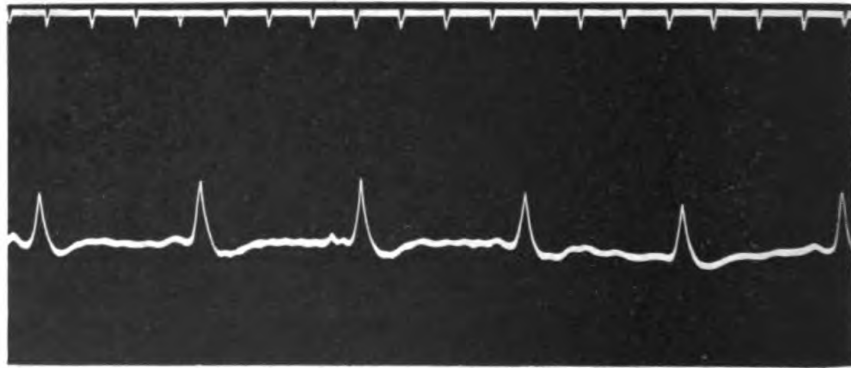
Kurve 3.



23. Juni 1913. Ableitung II. $1\frac{3}{4}$ Stunden nach einer Infusion. Nur noch
seltene Extrasystolen. Vor- und Nachschwankung gut ausgeprägt.

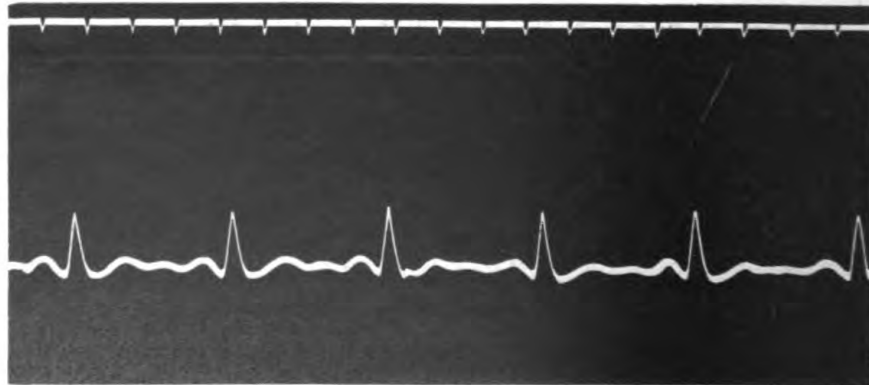
0,2 % Saccharum. In der Woche vom 24. bis 30. Juni setzt eine sehr reichliche Diurese ein, welche die nächsten Wochen anhält. Die 2. Infusion von 200 ccm einer 20 % Glykoselösung wurde am 30. Juni gemacht, die 3. von 200 ccm einer 10 % Traubenzuckerlösung am 17. Juli $1\frac{2}{4}$ — $\frac{3}{4}$ Stunden nachher leichter, 5 Minuten dauernder Schüttelfrost. Blutdruck vor der Infusion 190, nachher 200 ccm H₂O, am nächsten Tage 150 ccm Wasser. Es wurde kein Zucker nach der Infusion gefunden. Patient ging auch in der Folgezeit täglich 1 Stunde spazieren. Er gab an, schneller gehen zu können wie früher, und keinerlei Atembeschwerden zu haben. Ich übergehe die folgenden Infusionen, welche den Kurerfolg befestigten und steigerten. Im Verlaufe der folgenden Monate konnte Patient täglich 2 Stunden spazieren gehen, ist wieder in seiner Fabrik tätig, hat weder Druck- noch Schmerzgefühl in der Herzgegend noch Atemnot und klagt nur gelegentlich über Aufblähung des Leibes. Objektiv war der Puls im Stehen 78 regelmäßig, gleich, synchron der Herzaktion. Die rechte Herzgrenze war normal, die linke

Kurve 4.



31. Oktober 1913. Ableitung I. Nachschwankung fehlt oder ist angedeutet.

Kurve 5.



Ableitung II (am gleichen Tage aufgenommen). Normales Elektrokardiogramm. Seit dem 15. Juli wurden bei gleicher Ableitung immer die gleichen Elektrokardiogramme, wie am 31. Oktober aufgenommen. Nur eine ventrikuläre Extrasystole wurde in diesen Elektrokardiogrammen gefunden.

überschritt um einen Querfinger die Mammillarlinie. (Bei der Entlassung am 6. August betrug der Transversaldurchmesser im Orthodiagramm 15,5 ccm gegen 17,2 ccm am 26. April.) Die Töne waren vollständig rein, ohne Besonderheiten, die 2 Basaltöne waren stark akzentuiert, Stauungen nicht mehr nachweisbar. Dies war der Befund am 31. Oktober, beinahe 3 Monate nach Beendigung der Kur! ¹⁾)

Nach vorhergehender Krankengeschichte handelt es sich um einen Fall schwerster Myokarditis mit umfangreichen Stauungserscheinungen. Die Prognose mußte nach den Erfahrungen, die im städtischen Krankenhause in Konstanz und in meiner Anstalt nach der Aufnahme und Anfang Mai gemacht wurden, wo trotz Digitalis immer wieder Rückfälle auftraten, als ungünstig bezeichnet werden. Auch der Umstand spricht für die Berechtigung einer solchen Prognose, daß diese Rückfälle nicht etwa infolge körperlicher Tätigkeit des Patienten, sondern bei gleicher Ruhe und Schonung, sowie entsprechender ärztlicher Überwachung aufgetreten sind. Um so mehr muß die Wendung im Zustand des Patienten überraschen, die im Verlaufe der Traubenzuckerbehandlung vor sich geht. In der ersten Zeit sehen wir allerdings keine auffällige Besserung, ja sogar der wohl schon früher vorhandene, infolge des Meteorismus aber nicht diagnostizierte Ascites nimmt zu. Eine günstige Beeinflussung tritt mit der 6 mal verordneten Rumpf'schen Behandlung ein, die neben den Klistieren in der Zeit vom 31. Mai bis 7. Juni angewandt wurde. Von diesem Tage bis zum 10. Juli wird auf jede physikalische und medikamentöse Behandlung verzichtet. Nur Traubenzuckerklistiere und vom 23. Juni ab Infusionen werden gegeben. Und in diesem Zeitraum schwinden allmählich alle subjektiven Beschwerden.

Die Diurese steigt nach Anwendung der Infusionen rasch, der Ascites geht zurück. Frustrane Kontraktionen treten nicht mehr auf. Die Unregelmäßigkeit des Pulses ist hingegen zeitweise vorhanden. Nur die Rhonchi über den hinteren unteren Partien der Lunge kommen und gehen. Die Leistungsfähigkeit steigert sich bis zu 1stündigem Spaziergang.

Die vom 10. Juli ab verordneten Kohlensäurebäder bedingen keine wesentliche Änderung des Bildes. Vorübergehend zeigen sich sogar wieder größere Differenzen zwischen Pulsfrequenz und Herzaktion. Auch das verliert sich später. Am 31. Oktober 5 $\frac{1}{2}$ Monate nach Beginn der Traubenzuckerbehandlung sind alle klinischen

1) Dieser erfreuliche Zustand hat sich bis Ende Januar 1914, wo ich den Patienten zum letzten Male untersucht habe, nicht geändert.

Folgeerscheinungen der überaus schweren lebensbedrohenden Myokarditis, die mit Defekt geheilt zu sein scheint, verschwunden. Herzgröße und Herztöne sind allein nicht normal. Patient erfreut sich einer recht annehmbaren körperlichen Leistungsfähigkeit, fühlt sich im allgemeinen wohl und sieht frisch und gesund aus.

Wie ich hörte, ist bis Anfang April 1914 der Zustand unverändert gut geblieben!

Fall V. 69 Jahre alte Patientin aus Magdeburg befindet sich seit 5. Mai 1913 in meiner Anstalt. Patientin hatte viel unter Blinddarmbeschwerden mit Bauchfellreizung vor 20 Jahren zu leiden, — war längere Zeit unterleibsleidend, machte zwei Operationen, die letzte vor 13 Jahren durch. Seit September 1912 hatte sie mit Anfällen von Atemnot, Angstgefühlen, Druckgefühl und gelegentlich mit Schüttelfrost zu tun. Die Dauer dieser Anfälle betrug bisweilen $\frac{1}{2}$ Stunde. Angeblich seien zwei ganz schwere Anfälle aufgetreten und sehr häufig kleinere Attacken von Angina pectoris, hauptsächlich beim Zubettgehen. Die unmittelbare Ursache sei meist in Erregung zu suchen. Die Anfälle traten jedoch mehr und mehr beim Gehen auf, so daß Patientin stehen bleiben mußte, weil sie keine Luft hatte. Sie mußte schließlich auf das Spazierengehen verzichten.

Bei der Aufnahme fanden wir eine große Blässe der Gesichtshaut, auch die Schleimhäute waren mäßig durchblutet. Normale Atmung in der Ruhe, nach einigen Schritten angestregtes Atmen. Schmäler langgestreckter Thorax, kleine absolute Herzdämpfung, Lungen-, Lebergrenze 8. Rippe, hintere Lungengrenze 11. Interkostalraum, gute Verschieblichkeit der Lungen. Die Pulsfrequenz im Sitzen war 66, regelmäßig gleich, systolischer Blutdruck 160 cm. Wasser, Arterienrohr nicht rigide, aber geschlängelt. Spitzenstoß leicht fühlbar, aber nicht hebend, nicht verbreitert, im 5. Interkostalraum in der M. L. Der Transversaldurchmesser im Orthodiagramm betrug 11,8 cm und bei einer späteren Durchleuchtung am 9. Juli 12 cm. Die Töne über der Spitze, sowie über der Basis waren meist rein, aber auffallend leise, zeitweise lautes systolisches Geräusch über der Spitze, der 2. Aortenton etwas lauter als der 2. Pulmonalton, bisweilen waren die Basaltöne kaum hörbar; auffällige Pulsationen waren außer dem gut fühlbaren Spitzenstoß am Brustkorb nicht vorhanden, Hände und Füße kalt. Es bestanden keinerlei Stauungserscheinungen. Patientin klagte über Druck in der Herzgegend, Dyspnoe, nach wenigen Schritten über nach dem linken Arm ausstrahlende Schmerzen und über häufiges Herzklopfen, sowie über Oppressionsgefühl in der Nacht. Bei der anfangs eingehaltenen Bettruhe gingen die Beschwerden etwas zurück. Nachdem sie im Liegestuhl zwei Tage im Freien verbracht hatte, stellten sich am 9. Mai Herzklopfen, geringe Atemnot und Schmerzen unter dem linken Rippenbogen am Abend wieder ein. Wegen des mäßigen Emphysems wurde der Bruns'sche Unterdruckatmungsapparat angewandt, wodurch am 20. Mai, nach ihrer Auffassung, länger dauernde Atemnot mit ausstrahlenden Schmerzen in den linken Arm auftrat, bei einer Pulsfrequenz von 72. Der Anfall dauerte $3\frac{1}{2}$ Stunden und konnte erst

durch eine Morphiuminjektion beseitigt werden. Seitdem häuften sich die Anfälle von cardialem Asthma mit Druckgefühl in der Brust und Angstgefühlen, die auch schon früher mit diesen Anfällen auftraten. Fast regelmäßig zeigten sich bald nach dem Aufwachen Beklemmungen und ebenso abends, wenn Patientin zu Bett ging. Am 27. Mai mußten wir unsere Zuflucht zu Diuretin 0,5 und Digitalis 0,1 nehmen, wovon einige Pulver gegeben wurden. Seit dem 4. Juni erhielt auf ihren Wunsch die Patientin CO₂ Bäder, 2 Tage hintereinander mit 1 Tag Pause, nachdem am 1. Juni ein geringer Ascites vermutet worden war. Denn Patientin hatte bei vorher konstantem Gewicht und gleichbleibender Ernährung 5 Pfd. in einer Woche zugenommen. Vom 10. Juni bis zum 20. Juni täglich 2 mal 0,5 Diuretin. Nach einigen Tagen der Besserung erfolgte am 18. Juni in der Nacht um 11³/₄ Uhr ein leichter Anfall von ¹/₂ stündiger Dauer mit gerötetem Gesicht, kalten Extremitäten und Pulsfrequenz von 80. Am 22. Juni nachts schwerer Anfall von Angina pectoris von 1 stündiger Dauer. Bis zum 25. Juni erfolgte jeden Abend Angina pectoris in leichterer Form. Es wurden nun 2 mal täglich 20 Tropfen Digalen gegeben, und da am 27. Juni abends und früh morgens wieder ein Anfall von Angina pect. erfolgte, ein mehrtägiger Versuch mit Digipurat 0,1 täglich 2 mal gemacht. Am 28. Juni wurde daneben Brom gegeben, 3 mal täglich 1,25, trotzdem in der Nacht ein 2 stündiger Anfall, den die Patientin als starkes Zusammenziehen in der Brust charakterisierte. Der Puls war unverändert. Bis zum 4. Juli täglich abends und nachts schwere Anfälle, meist von 1 stündiger Dauer und während des Tages Mahnungen, obwohl schließlich an jedem Abend Morphium gegeben wurde. Sie wachte regelmäßig in dieser Zeit mitten in der Nacht mit heftigen Druckschmerzen und Angstgefühlen auf. Am 4. Juli bei der Morgensite konstatierte ich Puls 76, regelmäßig gleich, schlecht gefüllt, systolischer Blutdruck 155, Herztöne außerordentlich leise, 1. Ton über der Spitze kaum wahrnehmbar, 2. Ton besonders über der Aorta etwas lauter aber immerhin nicht leicht hörbar, keinerlei Stauungen, auffallend blasse Gesichtsfarbe. Um 4¹/₂ Uhr wurde die erste Infusion von 20 ccm Traubenzuckerlösung in 100 Aqua dest. gegeben. Eine Stunde nach der Infusion, die keinerlei Beschwerden auslöste, betrug der Blutdruck 160. Am Abend zeitweise leichte Schmerzen in der Herzgegend, die jedoch keine Morphiuminjektion erforderlich machten. Die Nacht war gut. Die Patientin fühlte sich am 5. Juli beschwerdefrei, nur etwas müde. Diese Besserung, welche mit einer Verstärkung der Herztöne einherging, hielt bis zum 11. Juli, also 7 Tage an, wo um 4 Uhr eine nochmalige Infusion gemacht wurde. Infundiert wurden 200 ccm einer 20⁰/₁₀ Glykose lösung. Während der Infusion Beklemmung, ¹/₂ Stunde später heftiger Schüttelfrost mit Übelkeit, Brechreiz, Husten, Puls kaum zu fühlen, 88, nach warmen Applikationen Nachlassen des Schüttelfrostes und Schlaf. Die Temperatur ging 1¹/₂ Stunde nach der Infusion auf 39,2, am 12. Juli keine erhöhte Temperatur mehr, keinerlei Beklemmungserscheinungen. Die folgenden Tage ging es der Patientin gut. Die CO₂-Bäder wurden weiter gegeben. Am Abend des 15. Juli trat wieder ein unangenehmes Gefühl in der Herzgegend auf, so daß Patientin eine Stunde lang be-

fürchtete, es könne ein Anfall eintreten. Am 16. Juli dasselbe unangenehme Gefühl, im übrigen Wohlbefinden. Patientin hatte auch auf kurzen Gängen im Hause keine Spur von Atemnot mehr. Am 17. Juli wurden nochmals 200 ccm einer 0,9 % igen Kochsalzlösung, worin 20 g Glykose gelöst wurden, infundiert. 50 Minuten nach der Infusion beginnt Schüttelfrost, der 15 Minuten andauert. Blutdruck vor der Infusion 180, nachher 210. Die Temperatur am Abend und in der Nacht 38—40 ° C, hierbei hatte Patientin einmal ein kurzes schneidendes Gefühl in der Herzgegend, keine Dyspnoe, nach einer Stunde Oppressionsgefühl, weswegen eine Morphiuminjektion von 0,1 gegeben wurde, danach verlief die Nacht ohne Beschwerden. Am 18. Juli vollständiges Wohlbefinden, war im Park, Puls 72, regelmäßig, gleich. Am 21. Juli hatte Patientin nach 3 guten Tagen einige Male leichte Oppressionsgefühle, aber keinen Anfall mehr seitdem. Am 23. Juli wurden 200 ccm einer 0,9 % Kochsalzlösung, worin 20 g Traubenzucker sich befanden, infundiert. Der Puls war die ganze Zeit über 72, regelmäßig, gleich. Blutdruck vor der Infusion 175, nachher 200, diesmal kein Schüttelfrost. Die folgenden Tage verliefen ohne irgendwelche Beschwerden, so daß Patientin am 5. Juli sogar eine Autofahrt nach Schaffhausen unternahm, worauf allerdings am Abend leichtes Oppressionsgefühl sich einstellte. Am 28. Juli konnte Patientin ohne besondere Beschwerden eine Treppe steigen. Patientin gibt an, oft zu vergessen, daß sie noch krank sei. Sie ging in den letzten Tagen täglich 10—15 Minuten ohne irgendwelche Beklemmung zu fühlen. In der Nacht vor ihrer Abreise habe sie etwas Druckgefühl gehabt.

Sie verließ am 30. Juli meine Anstalt gegen den ärztlichen Rat, weil sie sich als fast geheilt ansah. Die 2. Töne an der Basis waren entschieden lauter geworden. Am 22. August erhielt ich folgende Zeilen von dem Hausarzt, Herrn Sanitätsrat Dr. Martin in Magdeburg. „Bei Frau . . . hat ein erfreuliches Wohlbefinden bisher angehalten. In der letzten Woche sind aber doch wieder leichte Atembeschwerden usw. aufgetreten, so daß Patientin wohl nicht mit Unrecht fürchtet, gelegentlich einen neuen Anfall von Angina pectoris zu bekommen. Sie sehnt sich sehr nach dem Mittel, das Sie bei ihr intravenös angewendet haben.“

Nach meinen Angaben wurden von dem Herrn Kollegen bis zum 23. September 5 Infusionen zu 200 ccm einer 12,5 % Traubenzuckerlösung gemacht. Jedesmal traten Temperatursteigerungen auf, bei den beiden ersten mit Schüttelfrost bis 39,2 ° C. Meist wurden danach Kopf-, Rücken- und Gliederschmerzen beobachtet. Anderentags war das Befinden gut. „Indessen ist niemals derjenige Grad von Euphorie erreicht worden, der nach der Schilderung der Kranken in Konstanz nach der ersten Einspritzung eintrat.“ Die Nächte seien bis dahin im allgemeinen gut gewesen, in der Regel ohne Schlafmittel, dann und wann einmal Isopral, Anfälle von Angina pectoris seien nicht mehr aufgetreten. Bei ruhigem Verhalten fühlte sie sich wohl, und man bemerkte keine Atemnot. Aber nach kurz dauerndem Gehen (einer Mitteilung der Patientin zufolge kann sie 5—15 Minuten, ausnahmsweise $\frac{1}{2}$ Stunde mit häufigem Stillstehen, wegen Beengung, gehen und zwei

Treppen steigen) stellte sich diese ein. „So war der Zustand vor Beginn der letzten Behandlungsperiode und so ist er im wesentlichen noch.“

Wir sehen aus obiger Krankengeschichte, daß die in meiner Anstalt gepflogene Ruhe in Verbindung mit passiver Bewegung und auch ohne diese nicht imstande ist, das Auftreten von Angina pectoris zu verhindern, ja wir sehen trotz der medikamentösen Behandlung und einer auf Wunsch der Patientin durchgeführten Kur mit Kohlensäurebädern eine Zunahme der Beschwerden; eine wesentliche Verschlechterung des Befindens nach Anwendung des Brun'schen Unterdruckatmungsapparates, wie wir dies wiederholt bei Coronarsklerose beobachtet haben, so daß ich diesen Apparat in solchen Fällen nicht mehr anwende. Selbst Brom und Morphinum versagen. Ungeachtet aller Behandlung häufen sich nach 2 Monate langem Kurgebrauch die Anfälle von Angina pectoris in bedrohlicher Weise, so daß wir dem Hausarzt schrieben, er möge die Kranke abholen lassen.

Trotz der relativen Kleinheit des Herzens kann an der Diagnose „atheromatöse Veränderung an den Coronararterien“ kein Zweifel bestehen. Die Anfälle sind erst in höherem Alter aufgetreten und boten das charakteristische Bild der Angina pectoris. Die Herztöne besonders an der Basis waren auffallend leise, leiser als sie durch das mäßige Emphysem bedingt sein konnten. Außerdem bestand zeitweise ein systolisches Geräusch. Das Elektrokardiogramm zeigte bei Ableitung I eine sehr hohe, bei Ableitung II eine außerordentlich kleine Initialzacke. In beiden Elektrokardiogrammen fehlt entweder die Nachschwankung oder sie war nur eben angedeutet. Auch die Art des Auftretens der Anfälle von Angina pectoris häufig mitten in der Nacht mit jähen Druckschmerzen und Angstgefühl muß in Verbindung mit dem übrigen Befund im Sinne organischer Veränderung des Herzens gedeutet werden.

Um so überraschender war die Wirkung der 1. Infusion, welche sofort den weiteren Gebrauch von Morphinum überflüssig macht, und das Überraschendste wohl, daß trotz zweimaligen Schüttelfrostes mit hohem Fieber nach der 2. und 3. Infusion das Befinden der Patientin am folgenden und an den nächsten Tagen ein überraschend gutes und fast beschwerdefreies war, trotzdem Patientin die früher wegen Atembeschwerden nicht mehr gehen konnte, sich nach der 3. und 4. Infusion etwas mehr Bewegung machte. Ein suggestiver Einfluß dürfte ausgeschlossen

sein, da die skeptische Kranke sich nur schwer bewegen ließ, sich diese Infusionen machen zu lassen und nach dem Auftreten des ersten Schüttelfrostes sogar sehr ungehalten war. Dessen ungeachtet verlangte sie selbst die folgenden Infusionen, die, wie die Krankengeschichte beweist, sich als sehr wohltuend erwiesen haben.

Volle 3 Wochen nach der letzten Infusion hält das erfreuliche Wohlbefinden der Kranken nach dem Briefe des Hausarztes an. Dann stellen sich wieder leichte Atembeschwerden ein. Leider treten trotz aller Vorsicht bei den folgenden 5 Infusionen regelmäßig Temperatursteigerungen auf. Die Anfälle von Angina pectoris sind bis zum 23. September, d. h. nahezu 11 Wochen nach der ersten Infusion, nicht mehr wiedergekehrt. Die körperliche Leistungsfähigkeit bleibt jedoch beschränkt, wie dies bei der Kombination von Coronarsklerose mit Emphysem nicht anders zu erwarten war. Ende Dezember hörte ich, daß es der Kranken inzwischen befriedigend ergangen ist, und Anfang März 1914, daß sie ihren 70. Geburtstag nach gut verlaufenem Winter festlich begangen habe. Sie kommt Ende April zu einer neuen Infusionskur nach Konstanz.

Fall VI. Fabrikanten-Gattin, 57 Jahre, hatte vor 20 Jahren mehrere Gichtanfälle, Schwellung der großen Zehe, Hexenschuß, Ischias. Gebrauchte seitdem Kur bei Lahmann, in Homburg, in Karlsbad. Vor 2 Jahren Zunahme der rheumatischen und gichtischen Beschwerden, starkes Herzklopfen, Ödeme der Beine, Atemnot beim Berg- und Treppensteigen, allmähliche Abnahme der Leistungsfähigkeit. I. Aufnahme am 3. Mai 1912.

Der damalige Status ergab: Korpulente Frau, blasse Schleimhäute, Atmung ohne Besonderheiten, Pulzfrequenz im Sitzen 80, regelmäßig gleich, schlecht gefüllt, mäßig erhöhter Blutdruck, geringe Verbreiterung des Herzens, metallisch klingender 2. Ton über der Aorta, geräuschartiger 1. Ton an der Spitze, geringe Druckempfindlichkeit der Rippen über der vorderen Leberfläche, mäßige Ödeme über den Tibien. Am 1. Juni abends erfolgte ein schwerer Anfall von Angina pectoris mit starken Druck- und Beklemmungsgefühlen, Dyspnoe, fadenförmigem, kleinem, weichem Puls, dessen Frequenz 140 in der Minute betrug. Herz, töne sehr leise, Dauer des Anfalls 1½ Stunde. Eine Morphiuminjektion und 1 cm Digalen intramuskulär brachten Erleichterung. Am 9., 14., 15. Juni wiederholten sich die schweren Anfälle, so daß die Verwandten benachrichtigt werden mußten. Durch konsequent durchgeführte Ruhebehandlung gelang es im Laufe der folgenden Monate die Anfälle zum Verschwinden zu bringen. Erst Anfang September ging es der Patientin wesentlich besser, sie konnte jedoch nur wenig leisten, ging schließlich ¼ Stunde bis 20 Minuten, mußte aber häufig stehen bleiben um Luft zu schöpfen. Während des Winters hat sich die Patientin äußerst ruhig gehalten und war in ihrem Garten täglich nur minutenweise gegangen.

Im Frühjahr 1913 nahm das Gefühl der Magenblähungen wieder zu, sie klagte auch über heftige Schmerzen in den Beinen und im ganzen Körper. Aufnahme am 8. Juni 1913. Leichte Widerstandsbewegungen wurden nicht ertragen, obwohl sie keine Steigerung der Pulszahl im Gefolge hatten. Auch wurde Patientin aufgefordert, mehr zu gehen, gab jedoch bald an, daß diese Bewegung ihr vermehrte Beschwerden verursachte. Am 10. Juni Anfall von leichter Angina pectoris. In der Folgezeit mehrfach Anfälle ähnlicher Art. Am 10. Juli Traubenzuckerlistier, danach Blasenbeschwerden. Am 18. Juli schwerer Anfall von Angina pectoris. Vom 19. Juli ab wurden die Infusionen angewandt, welche allmählich zu einer Besserung des Befindens und Steigerung der Leistungsfähigkeit führten. Sie versuchte wieder Treppen zu steigen, hatte kein Druckgefühl und konnte auch sonst mehr sich bewegen.

Unmittelbar nach dem Konstanzer Aufenthalt ging es der Patientin recht gut. Sie war 8 Tage ohne Beschwerden und konnte spazierengehen, dann stellten sich allmählich Störungen der Herztätigkeit wieder ein. Auch in den letzten 2—3 Wochen ihrer Reise schwellen gewöhnlich abends die Beine bis zum Knie an, so daß Diuretin und Digitalis gegeben werden mußte. Nach 6 wöchentlicher Abwesenheit trat Patientin wieder ein. Abgesehen von den Ödemen war der Befund der gleiche wie früher. Die Infusionen wurden wieder aufgenommen. Im ganzen wurden 7 Infusionen gemacht. Fast jede Infusion brachte Besserung. die Anfälle von Angina pectoris blieben aus. Schließlich ist sie imstande 2 1/2 Stunde, allerdings auf ebenem Wege zu gehen, auch kleinere Treppen und Anhöhen zu ersteigen. Nur über den Tibien bleiben noch ganz geringe Druckspuren stehen. Sonst keine Stauung.

Nach dem ganzen Krankheitsverlauf kann kein Zweifel bestehen, daß es sich auch in diesem Falle um Coronarsklerose handelt. Am 23. November erhielt ich, nachdem die Patientin 5 Wochen zu Hause verbracht hatte, einen Brief, worin ich um Angabe des Rezeptes gebeten wurde. Sie wünschte neuerdings diese Infusionen da sich wieder leichtere Beschwerden gezeigt hatten.

Ich glaube, dieser Fall dürfte eine vollgültiger Beweis für die Wirkung der Traubenzuckerbehandlung sein und dafür, daß die Patienten trotz der damit verbundenen Unbequemlichkeiten die Infusionen sehr wohltätig empfinden müssen.

Fall VII. Privatin, 54 Jahre aus B., zugewiesen von Herrn Professor Hammer in Heidelberg. Als Kind Typhus durchgemacht. Seit 12 Jahren Schmerzen in der Blinddarmgegend mit großen Pausen bis zu 2 1/2 Jahren. Nach Todesfall in der Familie Steigerung der Schmerzen, Herzbeschwerden, Nesselsucht, Stimmungsschwankungen. Funktionelle Störung des Nervensystems angenommen. Schleichende Appendizitis nicht ganz auszuschließen.

Patientin war zum erstenmal vom 19. Juli bis 10. Oktober 1910

in meiner Anstalt. Nerven und Herzbefund ergaben nichts Besonderes, fast alle Beschwerden verschwanden im Laufe der Kur.

Nach dem Konstanzer Aufenthalt wieder öfters Ohnmachten, konnte nicht ausgehen und mußte viel liegen, rheumatische Schmerzen im linken Arm und der linken Schulter.

2. Aufnahme vom 3. Juli 1911 bis 27. Oktober 1911. Auch diesmal war der Puls ohne Besonderheiten. Arterienrohr aber etwas rigide. Am 30. September nach vorausgegangener großer Müdigkeit und Hintälligkeit Ohnmachtsanfall, dabei über den hinteren unteren Partien der Lunge feinblasige Rasselgeräusche, geringe Leberschwellung, deutliche Ödeme über den Tibien. Bettruhe und Digalen wurden verordnet. Während des Aufenthaltes sehr geringe Leistungsfähigkeit, schon beim Aufstehen am Morgen Herzklopfen und Gefühl von Engigkeit und Spannen in der Herzgegend, nachts Luftaufstoßen.

Während des folgenden Winters häufig Schmerzempfindung am Herzen, mit ausstrahlenden Schmerzen in den Arm und Atemnot, geringe Leistungsfähigkeit. Der Hausarzt hatte den Eindruck typischer Anfälle von Angina pectoris.

3. Aufnahme am 1. August 1912. Austritt am 22. Oktober 1912. Leises systolisches Geräusch über dem Herzen, besonders über der Aorta zu hören, Transversaldurchmesser im Orthodiagramm 13 cm. Beim Spaziergehen verspürte Patientin immer Atemnot, beim Gehen von einigen Minuten Pulsfrequenz 108, nach 3 Minuten des Ausruhens 88. Keine bemerkenswerte Besserung, wechselndes Befinden.

Im Verlaufe des Winters 1912 konnte sie höchstens $\frac{1}{4}$ Stunde täglich gehen. Seit dem 20. Mai 1913 bekam sie Digalen. Der Hausarzt konstatierte außergewöhnlich beschleunigten Puls und Erblassen bei Schmerzanfällen in der Herzgegend. Objektiv nicht mehr, wie früher nachweisbar.

Wiederaufnahme am 10. Juli 1913. Leichter Anflug von Cyanose um Nase und Oberlippe, 24 Atemzüge in der Minute. Objektiver Befund wie im Vorjahr. Systolischer Blutdruck 210 cm Wasser. Patientin wurde zum Gehen angehalten, kam jedoch immer wieder bald zurück, da sie gar keine Luft mehr bekommen habe. In der Folgezeit wurden Anfälle von Dyspnoe, die infolge ihrer Angst sehr zunahmen, von heftigen Schmerzen in der Herzgegend, Ohnmachtsanwandlungen beobachtet. Sie klagte auch über schlechten Schlaf und Schwächezustände. Wiederholt wurden besonders rechts hinten unten feuchte Rasselgeräusche beobachtet, außerdem wird Nykturie festgestellt. Stroph. und Digalen bringen ebenso wenig, wie Brom, irgendwelche Besserung. Am 9. September 1. Infusion. Fast regelmäßig, nach dieser sowohl, wie nach den folgenden Infusionen traten leichter Schüttelfrost und mäßige Temperatursteigerung auf. Nach der 3. Infusion konnte Patientin vom 27. September bis 6. Oktober täglich 1 Stunde spaziergehen, ohne irgendwelche Beschwerden zu haben. Insbesondere sind kein Herzdruck, noch sonstige Beschwerden, aufgetreten. Am 6. Oktober zum ersten Male wieder Schmerzen in der Herzgegend, auch am Morgen des 7. noch nicht frei davon. Am 12. Oktober mittags 4. Infusion, welcher noch 3 folgten. Die Nächte werden gut,

das Allgemeinbefinden ist vorzüglich, Patientin vermag ohne irgendwelches Mißbehagen spazieren zu gehen, ja sie gab sogar an, daß sie im Gehen vielmehr leisten könne, als in den letzten 3 Jahren. Die Herztöne waren unverändert, der 1. Ton an der Spitze pochend, 2. Töne an der Basis leicht akzentuiert, keinerlei Stauung.

In obigem Falle konnten der Hausarzt und wir 3 Jahre hindurch eine ganz langsame aber stetige Abnahme der Herzkraft beobachten. Fraglos sind manche Erscheinungen psychisch beeinflußbar. Dennoch deuten das Druckgefühl in der Herzgegend, die leichte Cyanose, die mehrfach beobachteten Stauungskatarrhe — nur in den hinteren unteren Partien der Lungen, — die Ödeme, die festgestellte Nykturie, die auf Digalen verschwindet, das früher gelegentlich aufgetretene systolische Geräusch, der Wechsel in Füllung, Spannung und Frequenz des Pulses, vor allem aber die Anfälle von Angina pectoris im Zusammenhang mit diesen Symptomen auf krankhafte Zustände im Herzen hin, die besonders schon nach kleinen körperlichen Anstrengungen in Erscheinung treten. Selbst bei Digalengebrauch vermag Patientin höchstens eine Viertelstunde zu gehen. Alle die üblichen, das Herz angeblich stärkenden Mittel waren erschöpft worden. Durch die Infusionen in 6 Wochen eine vollkommene Änderung des Krankheitsbildes! Keine Spur von Stauung mehr, keine Beschwerden, erfreulichste Zunahme der Bewegungsfähigkeit!

Am 1. November schrieb mir Patientin. „Die wunderbare Wirkung der Infusionen ist bei mir noch unverändert. Ich kann ohne Beschwerden, Druck, Stechen und Atemnot fast im Tempo früherer Jahre gehen, habe keine Schwächeanfälle mehr und bin auf allen anderen Gebieten viel leistungsfähiger, als früher.“ Ende Dezember teilte sie mir mit, daß leichtere Beschwerden nach längerem Gehen wieder auftreten. In der Ruhe fühle sie sich hingegen vollkommen wohl. Nach recht günstigem Winter erkrankte sie Anfang März an Influenza. Sie will zu einer neuen Infusionskur im Mai nach Konstanz kommen.

Mit Absicht habe ich keine bestimmtere Diagnose gestellt. Völlig ausgeschlossen ist eine rein psychische Natur des Leidens, ebenso eine psychotherapeutische Beeinflussung. Denn wenn ein Arzt eine Kranke beinahe 12 Monate in 4 Jahren erfolglos behandelt hat, so ist es mit seinem psychotherapeutischen Einfluß sicher zu Ende. Seitdem wir aber durch Wenkebach¹⁾ erfahren haben, daß Tachykardien mit schweren Stauungserscheinungen durch

1) Über eine kritische Frequenz des Herzens bei paroxysmaler Tachykardie. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 101 p. 402.

nervöse Einflüsse — seien es intra- oder extrakardiale — bedingt sein und durch Vagusdruck beseitigt werden können, kann man nicht vorsichtig genug in der Annahme organischer Schädigungen auch bei anderen krankhaften Zuständen des Herzens sein. Auch die Prognose ist mit Vorsicht zu stellen. Sagt doch Lubarsch¹⁾ in seinem Aufsätze über die Grenzen der pathologischen Anatomie und Histologie, „das in Fällen von ausgeprägter Herzschwäche und Eintritt des Todes unter dem Anzeichen des plötzlichen Versagens des Herzens anatomische Veränderungen am Herzen vollkommen vermißt werden können.“ Es ist deshalb richtiger, eine Herzschwäche nicht aus den wahrscheinlich vorliegenden anatomischen Veränderungen, sondern aus funktionellen Momenten zu diagnostizieren und hierbei nicht nur die Störung der Kontraktionskraft, sondern auch die anderer Funktionen des Herzens im Sinne H. E. Herings²⁾ zu berücksichtigen, der die ersten auf das Herz zu beziehenden subjektiven Symptome (Schmerzen resp. Hyperalgesie in der Herzgegend, Herzschmerz, Gefühl des Zusammenschnürens der Brust) als Ausdruck einer solchen Funktionstörung und damit als eine Erschöpfung der Reservekraft ansieht³⁾.

In diesem Sinne bestand gewiß bei unserer Patientin eine Herzschwäche, die in Rücksicht auf ihre lange Dauer und ihre Resistenz gegen alle therapeutischen Maßnahmen durch die Infusionen erstaunlich rasch beseitigt wurde. Gerade dieser Fall scheint mir dafür zu sprechen, daß das Einbringen von Traubenzucker in den großen Kreislauf dem Herzen die Möglichkeit zur Ansammlung von Reservekräften gewährt.

Fall VIII. Vielbeschäftigter Arzt aus S. zugewiesen von Professor Dr. Winternitz in Halle a. d. Saale, 44 Jahre alt, eingetreten am 25. August, ausgetreten am 13. September, früher immer gesund, nie nervös gewesen, 1889 Exstirpation einer Niere wegen Tuberkulose, danach wieder volle Gesundheit. Seit Anfang März eigentümliche Beklemmungen, meist im Laufe des Vormittags, dabei Gefühl der Schläffheit und zeitweilige Anfälle von Extrasystolen mit Druckgefühl im Halse. Vorübergehende Besserung durch eine Kur in Kissingen im Mai dieses Jahres. Vier Wochen vor der Aufnahme in meine Anstalt wesentliche Verschlechterung, bekam Digipurat, das angeblich gut wirkte. Herr Professor Winternitz fand das Herz mäßig dilatiert, die Töne rein, den Puls in Füllung und Spannung wechselnd, vereinzelte Extrasystolen. Er betont

1) Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1913 p. 52.

2) Die Pathologie der Herzschwäche. Kongreßzentralbl. 1913 Bd. VIII p. 137.

3) Selbstverständlich nach Ausschluß psychogener Störungen.

in seinem Schreiben, daß es sich keineswegs um rein nervöse Störungen handelt. Bei der Aufnahme wurde keine Vergrößerung des Herzens mehr gefunden, der Transversaldurchmesser betrug 12,9 cm. Puls im Stehen 80, systolischer Blutdruck 180 cm Wasser. Herztöne rein, 2. Töne über der Basis etwas hart, keine Stauung.

Das Elektrokardiogramm bot, abgesehen von einer leichten Zitterkurve während der Diastole nichts Besonderes.

Patient blieb 3 Wochen im Sanatorium, gebrauchte Ruhekur und Fichtennadelbäder. In dieser Zeit wurden leichte und schwere anginöse Zustände, die bisweilen den ganzen Tag andauerten, beobachtet, dabei eine Pulsfrequenz von 50 und 60 und sehr leise Herztöne. Drei Glykoseinfusionen führten unter wechselndem Befinden zu weitgehender Besserung, so daß Patient dem anfangs wegen seiner Beschwerden das Briefschreiben schon zu viel war, schließlich 20 Minuten bergan, auf ziemlich steilem Wege ohne Herzbeschwerden gehen konnte. Die niedrigen Pulszahlen wurden nicht mehr beobachtet. Der lauteste Ton war bei der Schlußuntersuchung der 1. Ton über der Spitze, auch die Basaltöne waren kräftiger geworden. Patient verläßt die Anstalt am 13. September. Schreibt mir am 18. September: „Er sei so gut wie anfallsfrei.“ Am 25. September an den Oberarzt meiner Anstalt, Dr. Ruediger: „Mit Freude teile ich Ihnen mit, daß ich nun schon seit 8 vollen Tagen bei ziemlich reichlicher Arbeit ohne jede Spur eines Anfalls, überhaupt ohne jegliche Spur eines Mißbehagens bin“ und am 4. Oktober. „Mir geht es andauernd gut. Ich habe enorm viel zu tun und bin trotzdem fast ohne einen Anfall geblieben“. Ende Dezember besuchte Dr. Ruediger unseren ehemaligen Patienten und konnte sich von seinem Wohlbefinden überzeugen.

Fraglos ist der geschilderte Fall durch Nervosität kompliziert, wie aus der Beeinflussung der Extrasystolen durch Zuspruch hervorgeht, leichte organische Veränderungen waren aber nach diesen Mitteilungen wahrscheinlich vorhanden. Die Infusionen wirken nicht unmittelbar so prompt, wie in anderen Fällen, immerhin sind die schweren Anfälle von Angina pectoris seit dem 5. September d. h. nachdem Patient 12 Tage in einer Anstalt war, vollständig verschwunden, und Patient bleibt trotz enormer Arbeit bis Ende Dezember fast ohne Anfälle. Bei der kurzen Dauer der Kur ist dies gewiß ein sehr erfreuliches Resultat.

Nach der epikritischen Betrachtung der einzelne Fälle möchte ich mich zu einer Kritik der einzelnen Symptome, soweit sie auf eine Beeinflussung des Kreislaufes oder der Nieren durch die eingebrachten Traubenzuckerlösungen bezogen werden können, im folgenden wenden.

Eine bemerkenswerte Änderung der Pulsfrequenz vor und nach den Tropfklistieren wurde im allgemeinen nicht festgestellt.

Daß während der Infusionen die Pulszahl in die Höhe geht und der Puls bei sehr geschwächten Herzen kleiner werden kann, ist selbstverständlich. Es empfiehlt sich in Rücksicht hierauf, stets eine sorgfältige Überwachung, noch mehr aber eine vorsichtige Auswahl der Fälle, worauf ich bei den Indikationen für diese Behandlung zu sprechen komme. Irgendwelche weitergehende Schlußfolgerungen aus dem Verhalten der Pulsfrequenz sind nach diesen Mitteilungen nicht angebracht. Der *Pulsus irregularis extrasystolicus* (Hering) verschwand in mehreren Fällen. Häufig and ich nach den Infusionen den Puls voller und kräftiger.

Der systolische Blutdruck stieg gewöhnlich um 5—30 cm Wasser nach der Infusion, um nach einigen Stunden zur früheren Höhe oder darunter abzusinken.

Welchen Anteil an diesen noch nicht genügend erforschten Vorgängen das Herz oder ein etwaiger Reiz auf die Vasomotoren, welchen Anteil das zentrale Nervensystem oder welchen die Menge der eingebrachten Flüssigkeit hat, sowie die osmotischen Vorgänge haben, darüber läßt sich vorläufig kein Urteil abgeben. Zur Entscheidung dieser Frage sind experimentelle Untersuchungen erforderlich.

Wie sich das Elektrokardiogramm während der Traubenzuckerbehandlung verändern kann, zeigen die auf Seite 553—554 mitgeteilten Kurven, welche von dem Fall IV (schwerste Myokarditis) herrühren. Das erste Elektrokardiogramm vom 6. April 1913, das sich leider wegen fleckiger Beschaffenheit zur Reproduktion nicht eignet, zeigt Extrasystolen des linken und des rechten Ventrikels. Die Nachschwankung fehlt entweder oder kommt in einer ganz kleinen negativen Zacke zum Ausdruck. Dieses Elektrokardiogramm wurde aufgenommen, nachdem am 30. März bis 6. April 0,2 g Digitalis und 5 g Diuretin gegeben worden waren! Bemerkenswert in der Folgezeit ist das allmähliche Verschwinden der ventrikulären Extrasystolen. Das Auftreten einer ausgesprochenen positiven Nachschwankung dürfte nach August Hoffmann¹⁾ wohl mit der veränderten Ableitung in Zusammenhang gebracht werden. Aber auch bei der gleichen Ableitung zeigten sich nicht mehr negative Finalzacken. Es erscheint mir verfrüht, aus Änderungen der Elektrokardiogramme Schlußfolgerungen auf die Wirkung dieser Therapie zu ziehen.

¹⁾ s. Aug. Hoffmann: Die Elektrographie als Untersuchungsmethode des Herzens. J. F. Bergmann, Wiesbaden 1914.

Was die Herzgröße anbelangt, so konnten wir in dem einen Falle schwerster Myokarditis eine Verkleinerung des Transversaldurchmessers um 1,7 cm nachweisen. In anderen Fällen fanden wir keine Verkleinerung und konnten auch keine erwarten, da ja bei marantischen alten Herzen trotz bestehender Coronarsklerose, sowie im Beginne einer solchen auch bei jüngeren Leuten die Herzdämpfung innerhalb der normalen Grenzen liegen kann. Bisweilen hatten wir uns auf die perkutorische Feststellung der Herzdämpfung beschränkt, die bekanntlich minder zuverlässig ist.

Die Herztöne wurden öfters lauter und kräftiger, aber nie in unmittelbarem Anschluß an die Infusionen, sondern gewöhnlich erst am nächsten Tage oder erst nach mehreren Infusionen. Systolische Geräusche, sofern sie nicht organisch bedingt waren, sah ich bisweilen verschwinden, aber auch nicht als eine unmittelbar auf die Infusionen eintretende Wirkung. Über das Verhalten der Diurese geben die folgenden Kurven Aufschluß.

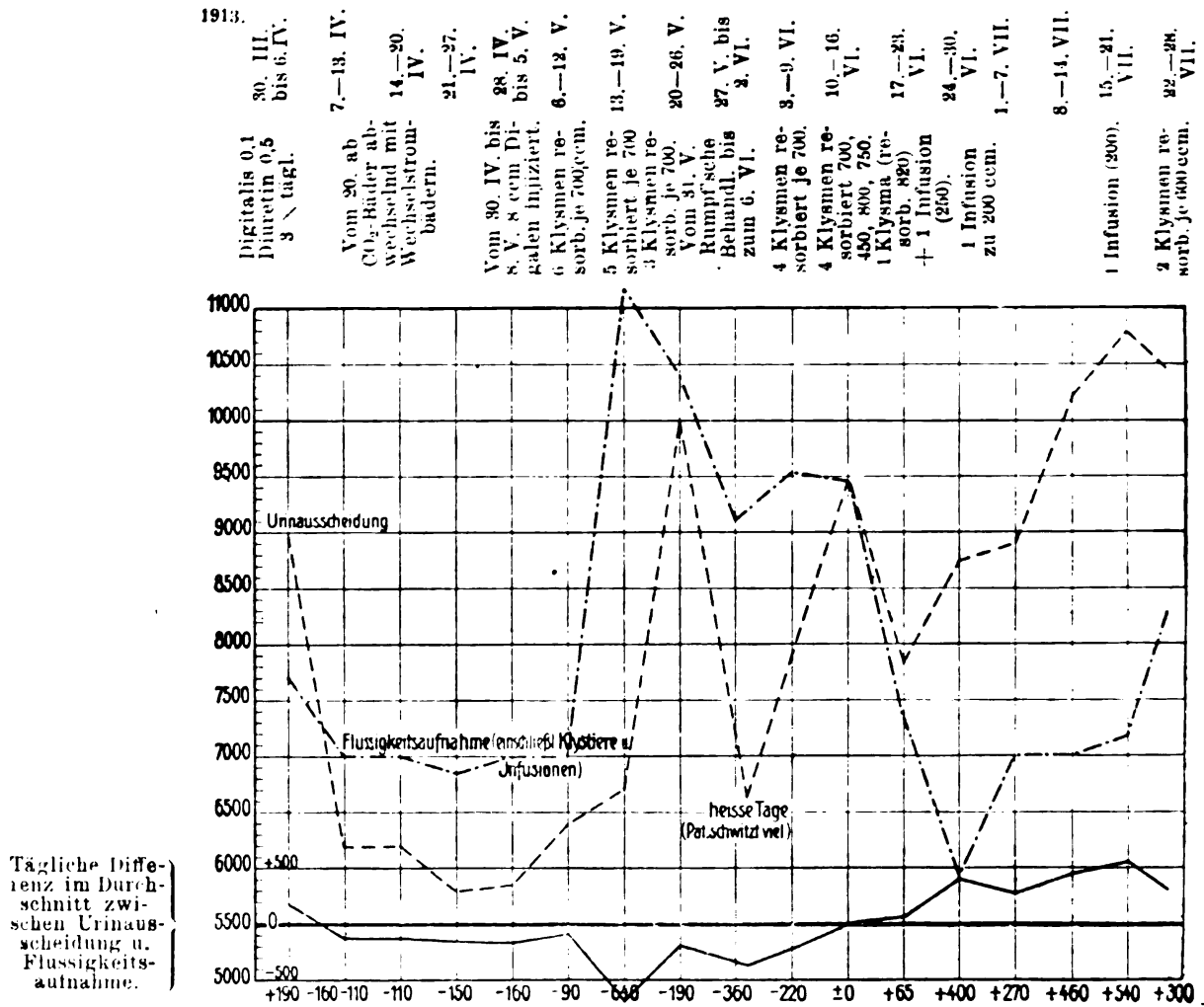
Kurve 6 auf S. 568 stammt von dem geschilderten Fall IV.

Wir sehen einen Hochstand der Urinausscheidungskurve an ihrem Beginn, welcher durch die zuvor gegebenen Digitalis- und Diuretindosen bedingt wurde, ohne daß es damit geglückt wäre, die Stauung vollständig zu beseitigen (s. Krankengeschichte).

CO₂-Bäder und Wechselstrombäder halten dann die Differenz zwischen Aufnahme und Ausscheidung annähernd konstant. Sie wird nur unwesentlich größer vom 28. April bis 5. Mai, und als Nachwirkung der bis zum 8. Mai gemachten Digaleninjektionen kleiner. Danach tritt während der Resorption der ersten 6 Traubenzuckerklister ein sehr bedeutendes Auseinanderklaffen beider Kurven ein. Die Urinmenge bleibt in der Woche vom 6. bis 12. Mai um täglich 640 ccm hinter der Flüssigkeitsaufnahme zurück. In der zweiten Woche dieser Behandlung steigt die Urinausscheidung sehr und erreicht fast die Wasser usw. Aufnahme, geht in der 3. Woche — (heiße Sommertage, an denen Patient viel Schweiß verliert) — bedeutend zurück, nimmt bei Fortdauer der Behandlung mit Zuckertropfklister in der 4. Woche wieder zu und entspricht der Flüssigkeitszufuhr in der 5. Woche. Mit der 6. Woche, in der die erste Infusion (200 ccm einer 20% Lösung) gegeben wurde, geht die Kurve der Ausscheidung über die Kurve der Aufnahme, ein Unterschied, der mit der 2. Infusion noch erheblich zunimmt und mit der 3. Infusion sein Maximum erreicht. Klinisch entsprechen dieser anfangs sehr langsam, später unter dem Einfluß der Infusionen rasch anwachsenden Urinmenge das völlige Verschwinden des während der Anwendung der Klister festgestellten und anfangs fraglos durch sie gefördertten Ascites, der Rückgang der Leberdämpfung und das zeitweilige Verschwinden des Stauungskatarrhs in den Lungen.

Es fragt sich, liegt Herz- oder Nierenwirkung vor?
 Schon der Umstand, daß trotz der von Lüthje nachgewiesenen Aufnahme des Traubenzuckers per rectum in den großen Kreis-

Kurve 6.

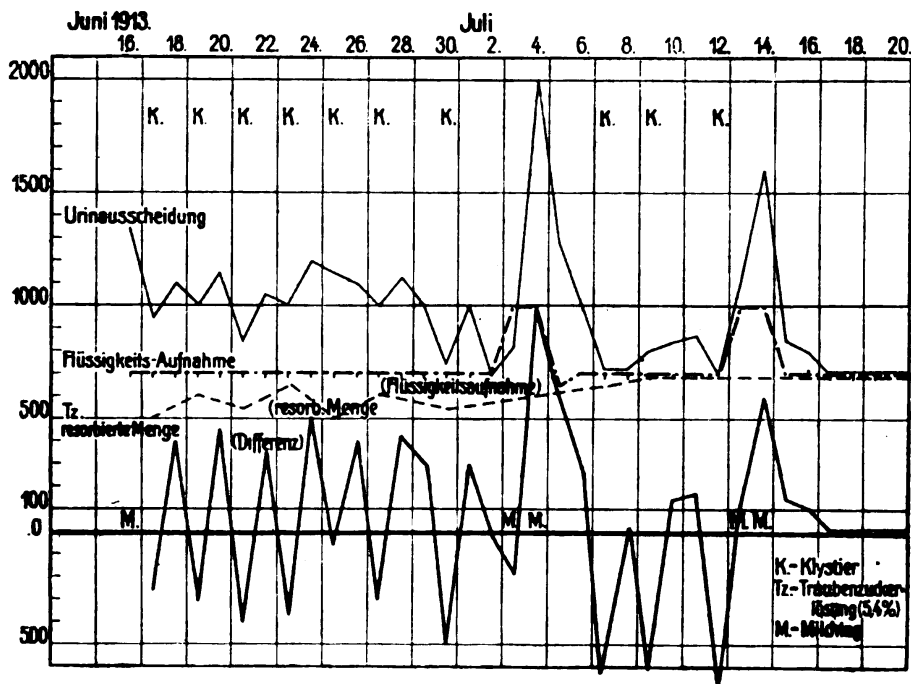


lauf¹⁾ ein bedeutendes Zurückbleiben der Diuresis hinter der Flüssigkeitsaufnahme nach den ersten 6 Traubenzucker-Tropfklystieren eintritt, spricht gegen eine Nierenwirkung in diesem Falle. Die starke Belastung des Kreislaufs durch die resorbierte größere Flüssigkeitsmenge drängt sie in dieser ersten Zeit völlig zurück. Sehr allmählich kommt es zur Harnflut.

1) unter Umgehung der Leber!

Auf Kurve 7 finden wir als Effekt der Traubenzuckerklisterie in einem hoffnungslosen Falle von dekompensierter Mitralstenose mit Myokarditis (Fall II) am Tage der Anwendung ein Zurückbleiben der Urinmenge gegen die Flüssigkeitsaufnahme und am folgenden Tage eine, dieses Verhalten überkompensierende Harnausscheidung, so daß im Verlaufe von 14 Tagen ca. $2\frac{1}{2}$ l Urin mehr gelassen werden. Die eingeschalteten Milchtage (mit M auf der Kurve bezeichnet) zeigen die ganze Überlegenheit der auf die Nieren wirkenden Carellkur in diuretischer Beziehung.

Kurve 7.



Bei Wiederaufnahme der Zuckerklisterie fällt die beträchtliche Verminderung der Diurese in die Augen. Ob hierin eine Wirkung der mit der Carellkur verbundenen Unterernährung auf den Herzmuskel zu sehen ist?

Auf Grund eines Falles läßt sich das nicht entscheiden.

Die folgenden zwei Milchtage rufen ein erneutes Aufsteigen der Harnkurve hervor.

Die Fortsetzung der Kurve, deren Veröffentlichung wertlos ist, zeigt die ebenfalls weit bessere diuretische Wirkung der Digitalis. Der Patient wurde entwässert, aber nach kurzer Zeit treten wieder frustrane Kontraktionen auf, welche die Insuffizienz des Herzmuskels neuerdings einleiten. Er wurde später nach mehrmaliger Wiederholung der gleichen Erfahrung mit dem Rate, chronisch Digitalis unter ärztlicher Aufsicht zu nehmen, entlassen.

Nach Infusionen habe ich an dem gleichen Tage, wo sie gegeben wurden, eine der gesteigerten Flüssigkeitsaufnahme entsprechende oder über sie hinausgehende Harnausscheidung oft festgestellt. Es kam aber auch mehrfach vor, so z. B. in dem bereits ausführlich geschilderten Falle V (Angina pect. vera ohne Stauungserscheinungen), daß die anfänglich vorhandene tägliche Mearausscheidung des Urins, trotzdem die Anfälle verschwanden und das Allgemeinbefinden sich hob, nach den Infusionen zurückging, ohne jedoch das physiologische Verhältnis zwischen Flüssigkeitsaufnahme und Harnmenge zu unterschreiten¹⁾.

Von einer besonderen renalen Wirkung der Traubenzuckerklister und Infusionen kann, wenngleich ich sie nicht in Abrede stellen will, nach diesen Erfahrungen kaum gesprochen werden. Die Infusionen dürften vielmehr direkt auf die Motoren, die den Blutkreislauf unterhalten, einwirken, d. h. auf den Herzmuskel wahrscheinlich in der Richtung, wie ich dies in dem theoretischen Anfangsteil meiner Arbeit auseinandergesetzt habe und vielleicht auch auf die Gefäße. Für die letztere Annahme läßt sich vorerst kein Beweis erbringen.

Für die Richtigkeit der Annahme einer Einwirkung auf den Herzmuskel spricht neben der anwachsenden Diurese besonders in dem Falle IV, neben der Regelung von Herzaktion und Puls in erster Linie das so häufig beobachtete und in den Krankengeschichten geschilderte Verschwinden der Anfälle von Angina pectoris oder ihr milderer Auftreten sowie die Zunahme der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Coronarsklerose. Denn diese Anfälle bei dieser Erkrankung sind eine kardiale Erscheinung, insofern sie durch eine quantitativ oder qualitativ ungenügende Blutversorgung des Herzmuskels bedingt ist, und jedes Mittel, das sie vorübergehend beseitigt, muß entweder auf die Coronargefäße oder auf deren Vasomotoren im Sinne einer Erweiterung derselben oder auf den Herzmuskel selbst einwirken. Es ist aber ganz unzweifelhaft durch meine Beobachtungen festgestellt, daß nach den Traubenzuckerklister und Infusionen die Anfälle von Angina pectoris für kurze oder längere Zeit ausbleiben können. Nach meinen Auseinandersetzungen ist es das Nächst-

1) Diese Polyurie bei versagenden Herzen, welche auch ohne gleichzeitige Nephritis dem Eintritt der absoluten Insufficienz bisweilen lange vorausgeht, kann unter Besserung der Herztätigkeit durch Traubenzuckerinfusionen zum Verschwinden gebracht werden.

liegende, diese Besserung auf die durch die Steigerung des Zuckergebietes bedingte bessere Ernährung des Herzmuskels bzw. auf eine reichlichere Ablagerung von Glykogen in ihm zu beziehen. Durch die von Pflüger für den Gesamtorganismus nachgewiesene sparsame Verabgabe des Glykogens würde die bisweilen überraschend lange Nachwirkung der Traubenzuckerinfusionen ihre Erklärung finden. Pflüger¹⁾ wies nämlich in dem Kadaver eines Hundes nach 28tägigem Hungern eine Gesamtmenge des als Zucker berechneten Glykogens von 52,5 g, d. h. von 1,56 g auf das Körperkilo nach!

Ein Einfluß auf die Vasomotoren der Coronararterien kann natürlich auch in Frage kommen. Da wiederholt leichtes Frieren bei diesen Kranken auch ohne Temperatursteigerung nach den Infusionen beobachtet wurde, so konnte man an eine Kontraktion der peripheren Gefäße bei Erweiterung der Coronararterien ähnlich der Adrenalinwirkung denken. Aber ich habe von Adrenalininjektionen bei Coronarsklerotikern in zwei allerdings hoffnungslosen Fällen, die einige Monate nach der Adrenalinbehandlung gestorben sind, nichts Günstiges gesehen. In leichteren Fällen mag die aus den schönen experimentellen Versuchen von Morawitz²⁾ bekannte Erweiterung der Coronararterien eintreten. Es ist auch nicht einzusehen, warum das in der Mehrzahl meiner Fälle vor den Infusionen wiederholt versuchte, die Coronararterien wahrscheinlich erweiternde Diuretin versagt haben sollte, wenn sich die Wirkung der Traubenzuckerlösung in der gleichen Richtung bewegen würde. Auf Änderung der Gefäßweite ist sie also kaum zu beziehen. Es bleibt somit die Annahme eines Einflusses der in den großen Kreislauf eingebrachten Glykose auf das Herz selbst als diejenige Erklärung, die am einleuchtendsten ist, übrig.

Endlich kann man auch an eine Erleichterung der Herzarbeit durch Erweiterung der Kapillaren in der Peripherie denken und die osmotischen Vorgänge beim Einbringen hypertonischer Lösungen in die Blutbahn mit der wahrscheinlich hierdurch bedingten Änderung des Blutdruckes und der Blutverteilung als in dieser Richtung wirkende Faktoren ansehen.

Aber wir beobachteten klinisch mit und auch in den ersten Stunden nach einer Infusion mehrfach Erscheinungen, die auf eine Erschwerung der Herzarbeit zu beziehen waren: schlechter gefüllten und rascheren Puls, Auftreten von Druckgefühlen in der Herzgegend, Blässe des Gesichts usw. Gewiß gibt es da große individuelle Unterschiede und die Frage kann nur experimentell beantwortet werden. Wäre aber die später einsetzende Besserung auf eine einmalige Erweiterung der Kapillaren zu

1) Tigerstedt, Lehrb. d. Physiol. Bd. I p. 157, 6. Aufl.

2) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 69, 1912.

beziehen, so würde ihre bisweilen lange Dauer schwer verständlich sein. Analoga solcher Wirkungen sind mir wenigstens nicht bekannt.

Natürlich dürfen wir nicht vergessen, daß die erwähnten Kurerfolge nach der Traubenzuckerbehandlung unter den denkbar günstigsten Lebensbedingungen (sorgfältige Ernährung, Berücksichtigung des Körpergewichts, Fernhalten von Aufregungen, körperliche Ruhe im Zimmer und in frischer Luft, passive Bewegungen, hauptsächlich mit meinem Bewegungsapparat, Massage, Hautpflege usw.) erzielt wurden. Aber wir sahen besonders im Falle I wie bei Fortdauer der Vorzüge der Sanatoriumsbehandlung¹⁾ nach dem Aufhören der Traubenzuckerklistiere die Anfälle wieder auftreten, und wie regelmäßig nach den Infusionen in schwereren Fällen nach meistens schmerz- und anfallfreiem Intervall von wenigen Tagen bis einigen Wochen Beengung, Druck- und Schmerzgefühl in der Herzgegend wieder einsetzt. Ich erinnere an die Fälle V, VI.

Man kann auch auf eine Wirkung der Kohlensäure und Wechselstrombäder hinweisen, die in einigen Fällen neben der Traubenzuckerzufuhr angewandt wurden. Aber gerade diese Bäder wirken nach meinen langjährigen Erfahrungen bisweilen bei Coronarsklerose anfallauslösend, so in Fall V. Bei einer mehrfach viele Monate in meiner Anstalt weilenden Patientin (Fall VI) und der ebenso anhänglichen Patientin (Fall VII) wurden sie immer wieder für einige Wochen versucht ohne Nachteil, aber auch ohne Vorteil. Während der Zuckerbehandlung wurden sie z. T. weiter gegeben und mit einem Male ist der Erfolg da. Eine plötzliche Wirkung der Bäder ist doch unter diesen Umständen auszuschließen, um so mehr als diese Besserung nicht durch ihren Fortgebrauch befestigt wurde, sondern nach kürzerer oder längerer Zeit in den schweren Fällen abklingt.

Eine allgemeine Hebung des Kräfte- und Ernährungszustandes durch Einbringen des Traubenzuckers in den großen Kreislauf könnte schließlich als Ursache des Erfolges angesehen werden. Aber mit Ausnahme des Falles V handelt es sich um gut genährte und meistens vollblütige Kranke. Auch ist die Zahl der eingebrachten Kalorien nicht übermäßig groß.

Durch diese Ausführungen glaube ich die Möglichkeit einer Ernährungsbehandlung des Herzmuskels zum Vorteil von Herzkranken durch Traubenzuckerklistiere und Infusionen dargetan zu haben.

1) Siehe meine Arbeit „Grundzüge der Anstaltsbehandlung nervöser und organisch bedingter Herzstörungen“. Therapeutische Monatshefte, XXI. Jahrg., 1907 H. 8 u. 9.

Da eine Beseitigung von Krankheitsstoffen wohl in jedem Organ durch Steigerung der Stoffwechselforgänge herbeigeführt werden kann, so ist es nicht einzusehen, warum der Herzmuskel, der durch Zuckerzufuhr ebenfalls zu lebhafterer intracellulärer Tätigkeit angeregt werden kann, wie die Zuckerzehrung im überlebenden Herzen und die Glykogenablagerung beweist, eine Ausnahme machen sollte und im Falle leichter Erkrankung einer Heilung hierdurch nicht zugänglich gemacht werden könnte.

In anderen Fällen, wo nach wenigen Infusionen eine nachhaltige Besserung (Fall VIII) eintritt, dürfte es immerhin zweifelhaft sein, ob diese mäßigen Steigerungen des Zuckerangebotes vom Blute her auf dem Wege der Ernährung die entscheidende Wendung herbeiführen konnten; da liegt es näher, eine durch die Infusionen verursachte, diese aber überdauernde nachhaltige Anregung der vorher durch funktionelle Momente herabgesetzten Fähigkeit des Herzmuskels zur Zuckerverarbeitung anzunehmen.

Auf die Nachteile der Traubenzuckerbehandlung und die Möglichkeit sie zu vermeiden sowie auf die Kontraindikationen möchte ich nur kurz in Rücksicht auf den mir zur Verfügung stehenden Raum eingehen.

Es ist ein alter Erfahrungssatz, daß Klistiere, aus bekannten Gründen bei Herzkranken besonders im Stadium der Insuffizienz oder der Dekompensation wenig angebracht sind. Ein Kollaps erinnert uns unliebsam daran. Andererseits sehen wir im Falle I eine ganz außerordentliche Toleranz gegen die Traubenzuckerklistiere. Bei diesem Patienten zeigten sich allerdings nur bei den Anfällen von Angina pectoris leichte Stauungserscheinungen.

Eine andere Patientin bekam trotz der angewandten isotonischen (5,4 %) Lösungen Blasenbeschwerden. Mehrere höchst übelriechende Fäces. Schwer lassen sich Gärungsvorgänge hintanhaltend! Bedauerlich ist es auch, daß wir mit der Dosierung der einzuverleibenden Menge des Traubenzuckers im Dunkeln tappen. Denn wir wissen nie, wieviel von der Darmwand resorbiert wird. Ferner wird die Geduld des Patienten auf eine harte Probe gestellt. Denn zur Aufnahme von 1000 ccm sind je nach der Empfindlichkeit des Darmes $1\frac{1}{2}$ — $2\frac{1}{2}$ Stunden erforderlich. Diese Clysmata sind, wie man sieht, keine ideale Methode der Therapie und sollten m. A. nach bei Schwerkranken nur im Falle großer Toleranz des Darmes, kaum bei Patienten mit Stauungserscheinungen, nie bei solchen mit Neigung zu Ohnmachten, am zweckmäßigsten vielleicht zur Nach-

behandlung oder zur Einschaltung zwischen 2 Infusionen angewandt werden.

Was die Infusionen betrifft, so gehören sie zu den Eingriffen, die nur in Kenntnis ihrer Technik und nach peinlich genauer Sterilisation vorgenommen werden sollten. Wir haben denn auch anfangs mitunter sehr unangenehme Schüttelfröste und beträchtliche Temperatursteigerungen erlebt. Durch Verbesserung des Verfahrens¹⁾ und genauere Indikationsstellung haben wir in den letzten Monaten nur noch selten und in gemilderter Form solche Zufälle beobachtet. Durch jedesmal frisch bereitetes destilliertes Wasser, sorgfältigste Desinfektion und chemisch reinen Traubenzucker lassen sie sich allem Anscheine nach vermeiden. Ich habe in meiner Anstalt einen besonderen Vorbereitungsraum für die Infusionen mit anschließendem Infusionsraum nach chirurgischen Grundsätzen geschaffen und zwar mit bestem Erfolg.

Aus meinen früheren teilweise ungünstigen Erfahrungen, die ich mit den in Apotheken sterilisierten Lösungen machte, trotzdem letztere regelmäßig nochmals von uns ausgekocht wurden, muß ich den Schluß ziehen, daß die Infusionen bei Herzkranken nur in einem Krankenhaus oder in einem mit entsprechenden Einrichtungen versehenen Sanatorium vorgenommen werden sollten.

Wichtig scheint auch zu sein, daß die Infusionsflüssigkeit beim Einfließen in die Blutbahn nicht niedriger temperiert ist als das Blut selbst und daß andererseits auch wesentlich höhere Temperaturen vermieden werden. Es dürfen also bei der Infusion keine thermischen Reizwirkungen auftreten. Das ist praktisch nicht immer leicht durchzuführen, besonders wenn Beschwerden auftreten, die ein langsames Einfließen erheischen.

Zu den Nachteilen des Verfahrens gehören, abgesehen von der Wiederkehr oder Steigerung der zum Krankheitsbilde gehörigen Schmerz- und Druckempfindungen die mir völlig rätselhaften, bei 3 Patienten beobachteten Schmerzen in der Kreuzbeingegend mit Ausstrahlung in die Nervi ischiadici. Herr Professor Kausch hat, wie er mir zu schreiben die Güte hatte, bei seinen Infusionen nichts Ähnliches beobachtet. Vielleicht hängt dies mit der verschiedenen Art der Kranken zusammen. Jedenfalls bilden diese Beschwerden keine Kontraindikation. Verlangte doch gerade die Patientin, welche am meisten darunter zu leiden hatte (Fall VII), im Gefühl einer mit jeder Infusion fortschreitenden Besserung immer wieder danach.

1) In dankens- und anerkannter Weise haben mich hierbei die Ärzte meiner Anstalt, die Herren Dr. Ruediger und Dr. Brügelmann, unterstützt.

Kontraindiziert dürften die Infusionen sein bei fortgeschrittener Arteriosklerose des Gehirnes, bei den hierfür charakteristischen Schwindelanfällen und nach Apoplexien, selbst wenn geraume Zeit seit dem Schlaganfall verflossen ist. Ich habe in zwei Fällen dieser Art sehr unangenehmes cerebrales Erbrechen erlebt. Eine Besserung der Angina pect. ähnlichen Beschwerden in dem einen Falle wurde nicht erzielt. In dem anderen Falle wurde das Herz gekräftigt, doch hing diese Kräftigung kaum mit der einen Infusion zusammen.

Ob die Höhe des Blutdruckes ohne cerebrale Erscheinungen eine Kontraindikation abgibt, vermag ich vorläufig nicht zu sagen. Jedenfalls ist große Vorsicht am Platze.

Auch in Rücksicht auf die Zeitersparnis sollte man die Traubenzuckerinfusionen nicht als entwässerndes Mittel anwenden. Denn die Digitalis ist ihnen, was Schnelligkeit der Wirkung anlangt, unendlich überlegen. Wohl aber sollte man unmittelbar nach Wiederherstellung der normalen Zirkulation mit Traubenzuckerbehandlung beginnen, und zwar im wesentlichen in solchen Fällen, die nach Digitalisierung immer wieder rückfällig geworden sind. Zweimal habe ich den Versuch gemacht, mit der Traubenzuckerlösung gleichzeitig $\frac{1}{4}$ und $\frac{1}{2}$ mg Strophanthin zu infundieren. Beide Male traten Schüttelfröste und bei dem einen Patienten mäßiges Fieber ein.¹⁾ Diese Erfahrung entspricht derjenigen von Kausch mit Adrenalinzusatz. Meine Erfolge waren trotzdem befriedigend. Denn die Urinausscheidung ging in dem einen nicht veröffentlichten Falle über die diuretische Wirkung des vorher mehrmals allein injizierten Strophanthins hinaus. Die körperliche Leistungsfähigkeit einer anderen Patientin wurde wesentlich durch die kombinierte Wirkung gebessert.²⁾

1) Die in dem einen Falle verwendete Glykoselösung wurde sterilisiert von der Apotheke geliefert und darauf bakteriologisch untersucht. Dieselbe Lösung wurde, wie üblich, noch einmal bis zu 100 C erhitzt und dann ebenfalls verimpft. Auf neutraler Gelatinebouillon wuchsen keine Keime bei Temperaturen von 20—37° C. Eine andere Glykoselösung gleicher Art und Konzentration (10%) wurde auf neutrale und leicht angesäuerte Gelatinebouillon geimpft, blieb aber bei Temperaturen von 20—37 C (im Brutschrank) ebenfalls steril. Mitteilung von Herrn Oberarzt Dr. Ruediger.

2) Inzwischen habe ich mehrfach in desolaten Fällen die Fränkel'sche Strophanthinkur mit Glykoseinfusionen kombiniert mit dem Erfolge einer weit besseren Diurese, als ich sie durch Strophanthininjektionen allein erzielen konnte, und ohne daß Fieber aufgetreten wäre. Es dürfte dies mit der Herstellung des destillierten Wassers usw. in meiner Anstalt zusammenhängen.

Vorsichtiger nach diesen Erfahrungen und deshalb richtiger ist es jedenfalls, zuerst ein Digitalispräparat zu geben. Ich bevorzuge die titrierten Pulver.

Nach meinen Ausführungen ist die Zuckerbehandlung in allen Fällen von absoluter Herzinsuffizienz¹⁾ nicht ein Ersatz, sondern höchstens eine Ergänzung der Digitalistherapie.

In einem Falle von arteriosklerotischer Mitralinsuffizienz, hohem Blutdruck und Myodegeneratio cordis mit Stauungserscheinungen in Lunge und Leber und Haut, sowie beträchtlichem Ascites (Patientin v. M.) konnte durch 4 Infusionen, die letzten nach vorausgegangener Digitalisbehandlung, der Ascites zum Verschwinden gebracht werden. Es konnte jedoch, ebensowenig wie durch frühere Digitaliskuren, durch spätere Strophantininjektionen eine vollständige Kompensation erzielt werden. Wie man sieht, handelt es sich hier um einen völlig aussichtslosen Fall. Ausgezeichnet und mit bestem Erfolg hat hingegen der Patient mit Myokarditis (Fall IV) trotz großem Ascites, Leberschwellung und Stauungskatarrh in den Lungen die Infusionen vertragen.

Man kann also bei Stauung keine absoluten Kontraindikationen aufstellen. Dekompensierte Herzklappenfehler hingegen dürften keine geeigneten Objekte für die parenterale Glykosetherapie sein. Denn abgesehen davon, daß die Herzarbeit bereits mechanisch erschwert ist, bedingen die durch die Infusion erfolgte Vermehrung der zu bewegenden Flüssigkeit und der infolge der Osmose stattfindende Einbruch gestauter Wassermengen in die Blutbahn eine weitere Belastung des Herzens. Ist aber durch Digitalis die Kompensation wieder hergestellt und war ihre Störung durch eine Myokarditis verschuldet, dann kann man zur Bekämpfung der letzteren eine Infusionskur in Erwägung ziehen.

Endlich ist anzunehmen, daß die Verarbeitung des zugeführten Traubenzuckers im Herzen bei wiederhergestellter normaler Blutströmung besser ist als bei verlangsamter. Gehört das Herz doch nach Krehl²⁾ zu den Organen mit lebhaftem Blutbedürfnis; und genügende Sauerstoffzufuhr ist „das schwer zu Vermissende“ beim Stoffwechsel im Herzmuskel“.

Vom theoretischen Standpunkt indiziert sind die Traubenzuckerklästiere und Infusionen also bei funktionellen und organischen Ernährungs-

1) Ich folge hier Aug. Hoffmann in seiner praktisch sehr zweckmäßigen Einteilung der Herzinsuffizienzen in absolute und relative.

2) Pathologische Physiologie 7. Aufl. p. 56.

störungen des Herzmuskels, besonders bei solchen mit sensibelen Reizerscheinungen aber ohne sinnfällige Wasserretention. In praxi wird man natürlich erst die Verfahren anwenden, womit auch schon früher gute Erfolge erzielt wurden. In erster Linie die Ruhebehandlung mit passiven Bewegungen,¹⁾ sodann Wechselstrombäder, CO₂-Bäder usw. Sehe ich auch nach zwei Wochen keine Besserung, so gehe ich zu den Infusionen über. Von Fortschritten in der diagnostischen Technik ist zu erhoffen, daß aus dieser allgemeinen Indikationsstellung eine solche für den einzelnen Fall wird. Könnten wir z. B. durch eine leicht und rasch verwendbare Methode der Blutzuckerbestimmung einen erhöhten Blutzuckergehalt bei relativer Herzinsuffizienz feststellen, so wäre hierdurch die Anspruchsfähigkeit des Herzmuskels auf Traubenzuckerzufuhr sehr in Frage gestellt und eine besondere Behandlung in dieser Richtung vielleicht zwecklos. Sicher wird es auch Herzen geben, die die Fähigkeit zur Synthese des Glykogens aus Traubenzucker verloren haben. Diese Fälle müssen wir früher erkennen können. Am geeignetsten für die Zuckerbehandlung dürften neben den Myokarditiden die Anfangsstadien von Coronarsklerose sein mit den eigenartigen Druckgefühlen, mit gelegentlichen Anfällen von Irregularitas cordis, den in die Herzgegend lokalisierten oder ausstrahlenden Schmerzempfindungen und einem objektiven Befunde, der nicht eindeutig ist: Geringe Erhöhung des Blutdruckes, mäßige Akzentuation des 2. Aortentones oder leise Basaltöne, Herzgröße an der oberen Grenze der Norm, zeitweilige hohe Initialzacke in einem sonst normalen Elektrokardiogramm. Da liegt besonders bei älteren Leuten die Gefahr einer Fehldiagnose sehr nahe.

Da aber bei einem Neurastheniker oder einer Hysterischen sorgfältig ausgeführte Infusionen nichts schaden können, so rate ich im Zweifelfalle sie unbedingt anzuwenden. Wie wohltätig sie gerade bei beginnenden organischen Veränderungen im Gefüge des Herzmuskels wirken können, glaube ich durch die Krankengeschichte Fall VI und Fall VIII bewiesen zu haben. Auf die Veröffentlichung von anderen Kurerfolgen muß ich leider wegen Raum mangels verzichten. Mit allergrößter Sorgfalt sind Coronarsklerotiker, deren Elektrokardiogramme eine negative Nachschwankung auf-

1) Siehe meine Arbeit: Ruhekuren für Herzranke in Verbindung mit passiven Bewegungen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 102. Bd. p. 54—81.

Deutsches Archiv für klin. Medizin. 111. Bd.

weisen, zu behandeln. Hier wird sich nur von Fall zu Fall die Entscheidung treffen lassen, ob sie sich noch für die Infusionen eignen. Haben sie ständig einen raschen Puls, so wird man am besten diese Behandlung unterlassen. In zwei Fällen von Angina pectoris, die bestimmt auf organische Veränderungen des Herzens zurückzuführen waren, mit sowohl bei Ableitung I, wie bei Ableitung II regelmäßig festgestellter niedriger Initialzacke und labilem Pulse brachten die Infusionen zwar eine bemerkenswerte Besserung, aber keine gänzliche Befreiung von den Druckempfindungen. Ein anderer Patient mit völlig normalem Elektrokardiogramm, kaum vergrößertem Herzen, leisen Basaltönen starb wenige Wochen nach der Infusionskur in einem Anfall von Angina pectoris. Das Sektionsergebnis, das ich der Güte des Herrn Dr. Volhard in Mannheim verdanke, lautete auf „Aortitis luetica mit fast völligem Verschlusse der einen Coronararterie, die von der Peripherie her sondiert werden mußte, da das Lumen von der Aorta aus nicht aufzufinden war.“ Nach Linitzki¹⁾ sollen sehr kleine Initialzacken auf Syphilis des Herzens hinweisen. In dem erwähnten Falle fanden sie sich nicht. In zwei anderen nicht mit Traubenzucker behandelten Fällen mit solchen Initialzacken ergab das Blut nicht die Wassermann'sche Reaktion. Dennoch mag Linitzki in manchen Fällen recht haben. Denn er stützt seine Auffassung auf ein weit größeres Material. Wo man also diese niedrigen Initialschwankungen findet, sollte man jedenfalls zuerst die in spezifischer Weise zu behandelnde Lues ausschließen, ehe man Glykoseinfusionen anwendet.²⁾ In den anderen Fällen von Angina pectoris, besonders bei Kranken, deren Leben ständig bedroht ist, und bei denen keines der gebräuchlichsten Mittel die entsetzlichen Qualen zu lindern vermochte, sollte man nicht zu ängstlich sein. Wer die Wendung im Befinden, die bei solchen bedauernswerten Menschen nach den Infusionen eintreten kann, miterlebt hat, wer Zeuge des Umschwungs der Stimmung von Todesangst und tiefster Niedergeschlagenheit zu neuem Lebensmut war, der wird es nicht bereuen, zum Vorteile seiner Kranken die Verantwortung getragen zu haben, die jedes dem Patienten unbekanntes Verfahren belastet.

1) Nikolai, Der Elektrokardiograph als Hilfsmittel für die Diagnostik des praktischen Arztes. Deutsche med. Wochenschr. 1912 p. 145.

2) Der erwähnte Fall, der mir von Herrn Professor Hoffmann in Heidelberg zugewiesen wurde, war übrigens vorher auf dessen Rat ansiebig mit Hg und Jodkalium behandelt worden.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz die Stellung der Traubenzuckerinfusionen in dem Behandlungsplan für Herzranke berühren.

Ebensowenig, wie sie ein Ersatz für die Digitalis bei cardialen Stauungszuständen sind, machen sie die physikalischen Kurmittel in leichteren Fällen überflüssig. Mit größerem Recht und nach meinen Erfahrungen besserem Erfolg wird man die das Herz übenden Maßnahmen daneben anwenden; denn sie dürften im günstigen Falle einen durch vorausgegangene Traubenzuckerbehandlung wahrscheinlich besser ernährten, mit ausreichenderem Kraft- bzw. Glykogenvorrat ausgestatteten oder wieder anspruchsfähiger gemachten Herzmuskel beeinflussen und zu einer Steigerung der Stoffwechselforgänge in ihm beitragen.

Aus der II. medizinischen Klinik (Direktor: Prof. Friedr. v. Müller
und dem histologisch-embryologischen Institut der Universität
München (Direktor: Prof. S. Mollier).

Beiträge zur Arhythmia perpetua.

Von

Dr. B. Romeis,

Prosektor am histol.-embryol. Institut.

(Mit 3 Kurven im Text und Tafel IV.)

Einleitung.

Die Ergebnisse und Theorien, welche Aschoff und Tawara über das Reizleitungssystem des Herzens veröffentlichten, hatten eine große Zahl von Untersuchungen zur Folge, in denen Klärung und Erweiterung der neu entstandenen Anschauungen versucht wurden. Infolge dieser Forschungen, die von den verschiedensten Gebieten der Medizin aus unternommen wurden, weiß man jetzt, daß Reizleitung, und bis zu einem gewissen Grade auch Reizbildung in den sog. Reizleitungssystemen des Herzens lokalisiert sind.

Nachdem nun durch zahlreiche Experimente die bevorzugte Stellung der Reizleitungssysteme für die normale Funktion des Herzens erwiesen war, ist es erklärlich, daß auch bei verschiedenen bisher unerklärbaren pathologischen Zuständen des Herzens der Sitz der Störung in einem Teile der Reizleitungssysteme gesucht wurde. Die darauf hinzielenden Untersuchungen waren zum Teil von Erfolg begleitet. So wurde an einem nunmehr ziemlich umfangreichen Krankenmaterial festgestellt, daß bei Leitungsstörungen zwischen Vorhof und Kammer anatomische Läsionen des His'schen Bündels gefunden werden.

Viel weniger geklärt liegen die Verhältnisse bei der Arhythmia perpetua. Da sich die vorliegenden Untersuchungen mit diesem Thema befassen, soll kurz berichtet werden, wieweit die bisher veröffentlichten Beobachtungen sichere Schlüsse erlauben.

Die erste Untersuchung des Reizleitungssystems in Fällen von Arhythmia perpetua gab Mackenzie, der sein Augenmerk aber hauptsächlich auf die Gegend des Tawara'schen Knotens

richtete. Nach ihm beschäftigte sich Schönberg mit der Untersuchung von Fällen von Arhythmia perpetua, wobei er besonders auf Veränderungen im Wenckebach'schen Bündel achtete; er fand hier kleinzellige Infiltrationen. Weil aber auch Schönberg den Sinusknoten nicht beachtete, und weil das Wenckebach'sche Bündel, wie Koch nachwies, den Reizleitungssystemen nicht als gleichwertig anzugliedern ist, so führten auch seine Untersuchungen zu keiner Klärung des Problems. Koch war der erste, der genaue pathologische Befunde am eigentlichen Sinusknoten publizierte. In den drei von Koch untersuchten Fällen war der Sinusknoten sklerotisch. Die übrigen Befunde waren aber so mannigfach, daß Koch zu dem Schluß kommt, „daß es nach unserem jetzigen Wissen eine einheitliche Ätiologie nicht gibt, daß wir vor allem nicht, wie man neuerdings annimmt, alle Ursachen in den spezifischen Muskelsystemen suchen sollen, die nach meinen Befunden bei diesen Fällen von Pulsus irregularis perpetuus keineswegs so stark verändert sind, daß sie das klinische Bild genügend erklärten.“ Insbesondere möchte er davor warnen, die Sklerose verantwortlich zu machen, da die Abschätzung der Sklerose als pathologische Erscheinung sehr schwierig ist.

Weiterhin publizierten Falconer und Dean einen Fall von Arhythmia perpetua mit 38—56 Pulsen, bei dem sie zellige Infiltration des Sinusknotens und Infiltration und fibröse Degeneration des Atrioventrikular-Bündels fanden.

Die eingehendste Untersuchung stammt von Freund; ein besonderer Vorzug dieser Arbeit ist, daß über die später pathologisch-histologisch untersuchten Fälle vorher eingehende klinische Beobachtungen unter Verwertung der Arzneimittelwirkungen angestellt wurden. Freund stellte in den von ihm untersuchten Fällen starke Veränderungen des Sinusknotens fest und zwar Sklerosierung des Bezirkes neben kleinzelliger Infiltration als Zeichen frischer Entzündung. Ferner fand er in allen Fällen sklerosierende Prozesse im atrioventrikulären Reizleitungssystem.

Schon aus dieser kurzen Zusammenstellung der vorliegenden Fälle ergibt sich, daß eine einheitliche Auffassung darüber, ob Veränderungen des Sinusknotens in ursächlicher Beziehung zur Arhythmia perpetua stehen, zurzeit noch nicht möglich ist. Eine Klärung läßt sich aber nur von der Beobachtung weiterer Fälle erhoffen. Ich folgte daher gerne der Anregung von Herrn Dr. Edens, das Material einiger von ihm klinisch beobachteter Fälle zu untersuchen. Dafür sowohl wie für seine wertvolle und liebenswürdige

Hilfe möchte ich Herrn Dr. Edens auch an dieser Stelle meines aufrichtigen Dankes versichern.

Untersuchungen.

Technik: Die Herzen waren geöffnet in toto in Formol fixiert. Später wurde die Gegend des Sinusknotens und die des Atrioventrikularbündels herausgeschnitten und in Paraffin eingebettet. Weil die das Atrioventrikularbündel enthaltenden Stücke sehr umfangreich waren, versuchte ich in zwei Fällen, um das Präparat besser mit Paraffin zu durchtränken, die Einbettung im Vakuum, was sich jedoch nicht als vorteilhaft erwies. In einem dieser beiden Fälle mußte auch noch entkalkt werden, wodurch dann die feinere Struktur, soweit man bei menschlichem Sektionsmaterial von einer solchen überhaupt reden kann, ziemlich litt. Die Blöcke wurden in fortlaufende 10—15 μ dicke Serienschnitte zerlegt, von denen jeder 4. oder 5. Schnitt aufgehoben wurde. Gefärbt wurde teils mit Hämalaun-Chromotrop 2 R, Hämalaun-Eosin-Orange, Resorcin-Fuchsin, Mallory, Pasini und van Gieson.

Für die Überlassung des Materials und der Sektionsprotokolle erlaube ich mir dem Direktor des pathologischen Instituts, Herrn Prof. Dr. Borst, an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

1. Fall. 67 Jahre alter Portefeuller.

Aus der Anamnese: Der Patient konnte seit seiner Jugend schlecht schnaufen; er fühlte sich ständig eng auf der Brust. 6 Wochen vor der Aufnahme ins Krankenhaus arbeitete er viel mit Holz- und Perlmutterstaub; er bekam daraufhin Husten und starke Atembeschwerden beim Treppensteigen, ferner Herzklopfen bei Aufregungen. Potus: 1 l Bier in der Woche.

Aus dem Status: Thorax asymmetrisch, rechts stärker entwickelt als links. Grenzen der relativen Herzdämpfung: Rechter Sternalrand; Oberrand der 3. Rippe, linke Mammillarlinie. Grenzen der absoluten Herzdämpfung: linker Sternalrand, Oberrand der 4. Rippe, linke Mammillarlinie. Der Spitzenstoß war im 5. Interkostalraum nur wenig fühlbar. Die Auskultation ergab ein diastolisches Geräusch, am lautesten an der Herzspitze. Puls 64, nicht ganz regelmäßig. Die Art. radial. fühlte sich hart und geschlängelt an. Blutdruck R. R. 140/95.

Keine Ödeme; Bauchdecken etwas gespannt. Urin ohne pathologischen Befund.

Die Röntgendurchleuchtung ergab eine Vergrößerung des Herzschattens nach rechts und links. Da die Aktion des Herzens sehr langsam war, konnte man die Pulsation sehr deutlich beobachten. Die Pulsation an der Pulmonalis war sehr deutlich zu sehen. Der linke Vorhof war ohne sichtbare Pulsation, im übrigen gut abgrenzbar gegen den linken Ventrikel. Die Pulsation des rechten Vorhofs (r. Herzrand) schien

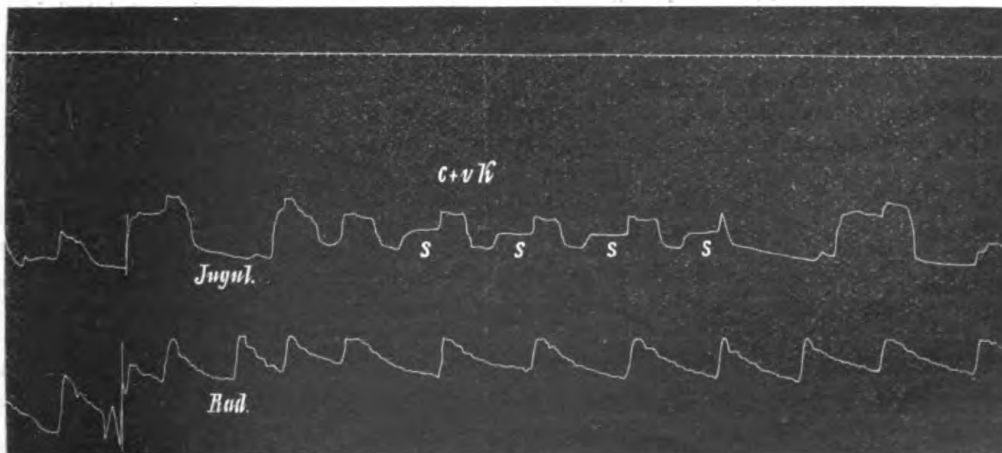
mit der des linken Herzrandes synchron zu sein. Das Zwerchfell stand sehr tief (Emphysem), war aber gut beweglich.

Aus dem Krankheitsverlauf: Nach seinem Eintritt bekommt der Patient 14 Tage lang 3 mal tgl. 0,05 Digitalis; daraufhin sinkt der Puls von 64 auf 50. Die Atmung geht von 20 auf 14 Atemzüge in der Minute zurück. Der Blutdruck beträgt zu dieser Zeit 125/90. Nach einer kleinen Pause wird wiederum Digitalis verordnet (0,05 : 2 mal tgl.). Der Puls bleibt dauernd um 50 herum; die Atmung steigt auf 28. Ein Monat nach dem Eintritt erfolgt ein Anfall von starker Arhythmie, verbunden mit starker Venenpulsation. Auf Digalen Besserung; es wird einige Tage lang gegeben bis zu 35 Tropfen tgl., dann wird damit ausgesetzt. Eine Woche nach dem Anfall besteht ziemlich beträchtliche Atemnot, die bei ruhigem Umhergehen noch am erträglichsten ist. Die Gesichtsfarbe ist blaß, die Lippen cyanotisch. Von nun ab werden dauernd 3 mal tgl. 10 Tropfen Digalen und 2 mal tgl. 1,0 Diuretin verabreicht. Es treten Ödeme an Fußgelenk und Fußrücken auf. Der Puls steigt auf 64, sinkt aber dann wieder auf 48. Herztöne rein; erster Ton an der Spitze sehr laut.

Die Ödeme nehmen zu; die Dyspnoe ist zeitweise so stark, daß Patient Morphium bekommt. Etwa 2 Monate nach dem Eintritt sind sie zwar unter Hochlagerung der Beine und Diuretindarreichung zurückgegangen; die Dyspnoe ist weniger stark, der Puls ist allmählich auf 84 gestiegen, um sich nun unter stetem Schwanken zwischen 65 und 80 zu halten; die Atmung ist auf 15 gesunken. Nach kurzer Zeit aber treten die Ödeme wieder auf, ebenso starke objektive Dyspnoe. Und nun kommt es unter stetem Zunehmen der Atembeschwerden und der Ödeme und unter Urinretention zum Exitus. Kurz vorher beträgt der Blutdruck 155/81. Der Puls schwankt um 80 und ist fast regelmäßig.

Die untenstehende Kurve zeigt alle Charakteristika des sog. Kammer-venenpulses, d. h. eine plumpe, systolische Venenpulswelle (C + VK), der bei den langsamen Schlägen eine Stauungswelle (S) vorausgeht. Dabei sind die Differenzen in der Länge der einzelnen Pulsschläge so gering, daß man ohne Venenpulskurve kaum eine Arhythmie von Bedeutung

Kurve 1.



diagnostizieren würde. Zeichen einer Vorhofstätigkeit fehlen ganz. Diagnose: langsame Form der *Arhythmia perpetua*.

Aus dem Sektionsbericht: pathologisch-anatomische Diagnose: Dilatatio cordis; parenchymatische Degeneration des Myocards; Hypertrophie des rechten Vorhofs und Ventrikels und des linken Vorhofs. Sklerose der linksseitigen Klappen und Verwachsungen der Aortenklappen an ihrem Ursprung. Endocarditis fibrosa parietalis im Aortenkonus. Vincula tendinea an der Vorderfläche des linken Ventrikels. Emphysem beider Lungen. Saure Erweichung und Stauung beider Lungen. Gastropiose. Balkenblase. Cirrhotische Stauungsleber. Struma parenchymatosa. Ödem des Penis. Transsudat in den Pleurahöhlen. Infarkt der linken Niere. Stauungsmilz.

Herzgewicht: 670 g. Herzbeutel gedehnt. Seröse Flüssigkeit nicht vermehrt. Herz etwas größer als die Leichenfaust, von quadratischer Form. Spitze etwas mehr vom linken als vom rechten Ventrikel gebildet. Beide Perikardblätter feucht, glatt, glänzend. Links etwas oberhalb der Herzspitze eine zehnpfenniggroße, zackig begrenzte, weiße, schwielige Stelle des Perikards. Am rechten Vorhof oberhalb des Sulcus coronarius in der Nähe der Herzkante vereinzelt, weißliche, stark glänzende Knötchen, die subepithelial liegen. Vorhof besonders links stark gefüllt. Das Herz fühlt sich rechts wie links schlaff an. Die Ostia venosa sind von normaler Weite. Rechter Vorhof geräumig, ebenso rechte Ventrikelhöhle. Endokard des rechten Vorhofs leicht schwielig. Sulcus coronarius und Fossa ovalis o. B. Trabeculae carneae verdickt. Muskelwand als solche dicker als normal. Tricuspidalis leicht fibrös. Muskelwand des rechten Herzens verdickt. Muskelbündel hypertrophisch. Pulmonalklappen leicht fibrös, gut beweglich, Lumen weit. Linker Vorhof sehr geräumig, auch hier Endokard leicht schwielig. Mitrals fibrös; Chordae tendineae nicht verkürzt, stark sehnig, glänzend. Linker Ventrikelhohlraum kleiner als der des rechten; Muskelwand im Bereich der Herzspitze dünn, im Bereich des Aortenkonus dicker als normal; Endokard im Aortenkonus diffus schwielig, außerdem quergestellte walzen- und bandförmige Verdickungen, die genau unterhalb der Stellen liegen, an welchen die hintere und rechte, die rechte und linke Aortenklappe zusammenstoßen. Aortenklappen fibrös, Noduli Arantii verdickt, mit fadenförmigen Auswüchsen. Die hintere Aortenklappe gefenstert, rechte und hintere, sowie rechte und linke Aortenklappe etwas miteinander verwachsen. Sinus Valsalvae weit. Coronargefäße weit. Wandung verdickt mit gelblichen Intimaflecken. Herzmuskel an der Rückwand des linken Ventrikels hell gelblich, trüb ohne Schwielen.

Histologische Untersuchung. 1. Sinusknoten. Die Schnittebene ist parallel dem Sulcus. Das Endokard zeigt im Bereich der Sinusknotengegend keine Verkalkungen, es ist zart und von gewöhnlicher Stärke. Unter dem Endokard tritt stellenweise etwas Fettgewebe auf, ferner zeigen sich von Zeit zu Zeit kleine Ansammlungen von Rundzellen. Das Bindegewebe ist weder unter dem Endokard noch unter dem Epikard wesentlich verstärkt.

Gegen das Herzohr zu nimmt jedoch das Bindegewebe zu. Das Epikard zeigt keine Verdickungen.

Die Herzmuskelfasern sind in den Trabeculae carnae des Herzohres zum Teil hyalin entartet, zum Teil atrophisch. Auch in den übrigen Teilen des Präparates finden sich stellenweise dünne atrophische Muskelzüge, zwischen denen das Bindegewebe stärker entwickelt ist. Nach abwärts gegen den Vorhof zu wird die Muskelmasse hypertrophisch.

Der Sinusknoten ist etwas schräg der Länge nach getroffen. Die sog. Reizleitungsfasern des Knotens sind schmaler und fibrillenärmer als gewöhnliche Muskelfasern. Das Bindegewebe, das die einzeln verlaufenden, verflochtenen Muskelfasern trennt, ist stark entwickelt, besonders im Innern des Knotens und in der Umgegend der Knotenarterie, wodurch die zentral gelegenen Muskelfasern zum Teil zerstört werden; in den peripheren Teilen des Knotens aber sind sie gut erhalten. Die Vermehrung des Bindegewebes ist im Kopfteil stärker als im Schwanzstück. In der Umgebung des Knotens finden sich zahlreiche Ganglien und Nervenfasern, die zum Teil in den Knoten hineinziehen. Eine pathologische Veränderung läßt sich in den nervösen Elementen nicht nachweisen.

Die Gefäße sind teilweise mäßig verdickt. Zwischen den Muskelbälkchen des Herzohres, in dem Winkel gegen den Sinusknoten zu, sitzen zahlreiche größere Thromben, die vom Rande her eben in Organisation begriffen sind.

2. Atrioventrikularbündel. Im Tawara'schen Knoten ist das Bindegewebe etwas vermehrt, im übrigen bietet der Knoten außer einzelnen geringfügigen Rundzellenansammlungen keinen vom normalen Aussehen abweichenden Befund. Das Endokard der Region ist besonders auf der linken Seite stark verdickt, wobei die derben fibrösen Fasermassen teilweise hyaline Entartung zeigen: die Verdickung der Endokardblätter macht sich besonders im Bereich des Septum membranaceum geltend. Durch die Fasermassen wird hier der Hauptstamm des durchziehenden Bündels auf einen schmalen Streifen zusammengepreßt. Eine Unterbrechung tritt jedoch nicht ein. An der Teilungsstelle des Bündels im rechten und linken Schenkel ist das Bindegewebe stark vermehrt sowohl im Teilungsmuskel wie in beiden Schenkeln. Dadurch wird ein Teil der Reizleitungsfasern in beiden Schenkeln zerstört. Aber auch hier läßt sich keine völlige Unterbrechung nachweisen.

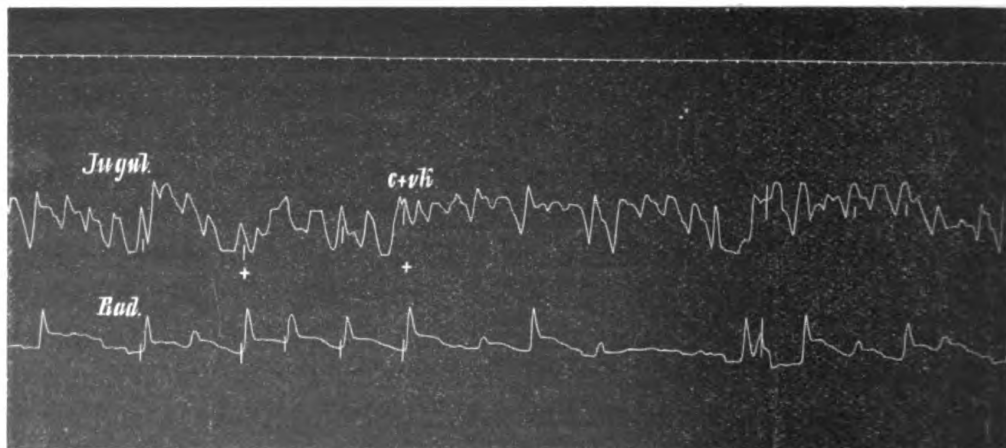
Bei diesem Patienten handelt es sich also um eine Arhythmia

perpetua mit langsamer Frequenz, die von Digitalis noch weiter herabgesetzt wurde. Erst gegen das Ende zu trat trotz Digalen eine Erhöhung auf 80 Schläge ein. Eine vollkommene Dissoziation war nicht vorhanden; dementsprechend ergab die histologische Untersuchung auch keine völlige Zerstörung und Unterbrechung des atrioventrikularen Reizleitungssystemes, dagegen ließen sich schwere Schädigungen an den beiden Schenkeln und Kompression des Hauptstammes feststellen. Der Sinusknoten ließ eine, jedoch nicht besonders schwere Sklerosierung erkennen; am stärksten trat sie im Kopfteil zutage. Die Sklerosierung betraf hauptsächlich zentral gelegene Muskelfasern, während sie sonst zum überwiegenden Teil gut erhalten waren. Demnach sind die nachweisbaren Veränderungen des Knotens nicht derartig schwerer Natur, daß man sie ohne weiteres für die Arrhythmie verantwortlich machen könnte. Vielleicht ließe sich denken, daß durch die im Herzohr gegen den Knoten zu sitzenden Thromben ein Druck auf denselben ausgeübt wurde. Aber auch das kann bei näherer Überlegung nicht als Erklärung herangezogen werden, da dem Alter der Thromben nach zu schätzen die Arrhythmie bereits vor der Entstehung der Thromben vorhanden war.

2. Fall. 64 jähriger Maurer.

Der Patient wird schwer krank ins Krankenhaus gebracht. Eine Anamnese konnte nicht mehr aufgenommen werden. Puls 88, arhythmisch. Trotz Digitaferm ($2 \times 0,05$) Steigerung bis 120. Blutdruck 170/110. Atmung beim Eintritt 30, sinkt auf 25. Nach kurzer Zeit erfolgt Exitus.

Kurve 2.



Die vorstehende Kurve zeigt, wenn man Venenpuls und Radialpuls vergleicht, daß zahlreiche unvollständige oder frustrane Kontraktionen vorliegen. Die Frequenz ist so hoch, daß eine sichere Analyse unmöglich

ist. Die beiden mit + bezeichneten Stellen zeigen aber, daß eine a-Welle an der normalen Stelle fehlt; der Venenpuls zeigt Kammervenenpulsform, die aber wegen der hohen Frequenz nicht für eine Arrhythmia perpetua beweisend ist.

Aus dem Sektionsbericht: pathologisch anatomische Diagnose: Dilatation und mäßige Hyperthropie des Herzens. Chronische Stauungslunge, Stauungsmilz, Stauungskatarrh des Magens, Empyem der Stirnhöhle.

Herzgewicht: 610 g. Das Herz ist über faustgroß. Das Perikard spiegelnd, ohne Auflagerungen. Die Atrioventrikularöffnungen sind für 2 Finger gut durchgängig. Der linke und der rechte Ventrikel ist dilatiert. Die Muskulatur ist hypertrophisch. Schwielen bestehen nicht. Die Mitralklappen weisen mäßige fibröse Verdickungen auf mit einigen aneurysmatischen Ausbuchtungen. Die übrigen Klappen sind unverändert. Die Kranzarterien sind frei von Thromben oder sonstigen Veränderungen. Im Aortenbogen einige arteriosklerotische Streifen, zum Teil mit Kalkinkrustationen. Obere und untere Hohlvene ohne Befund.

Mikroskopische Untersuchung. 1. Sinusknoten: Die unter dem Perikard gelegene Bindegewebsschicht ist, besonders in der Gegend des Sinusknotens, oft ziemlich faserreich. An anderen Stellen — gegen den Cavatrichter zu — ist das subperikardiale Fettgewebe reichlich entwickelt. Es dringt auch zwischen Herzmuskelbündel ein und drängt sie auseinander. Die Endokardwandung ist etwas verstärkt. Rundzelleninfiltrationen sind nur in geringem Maße vorhanden. Die Herzmuskelbündel sind stellenweise stark atrophisch; in solchen Fällen nimmt dann das intramuskuläre Bindegewebe stark überhand. Derartige Bilder finden sich besonders in der Umgebung des Sinusknotens. Ferner trifft man sie in den Trabeculae carneae des Herzohres an, wo auch das subendokardiale Bindegewebe stark entwickelt sein kann. An anderen Stellen ist die Muskulatur hypertrophisch. Die Gefäße zeigen zum Teil etwas verstärkte Wandungen. Im Lumen einzelner Venen lassen sich kleine weiße frische Thromben und abgeschilferte Endothelzellen auffinden.

Der Sinusknoten ist der Länge nach getroffen. Die Wandung der großen Arterie des Knotens ist verdickt; das gleiche ist bei den kleineren Gefäßen der Fall. Besonders die Adventitia der Gefäße ist ziemlich stark entwickelt. Das Bindegewebe ist weit über den gewöhnlichen Befund hinaus vermehrt. An verschiedenen Stellen zeigt sich in den derben Faserzügen hyaline Entartung. Die schmalen Muskelfasern sind häufig atrophisch, vielfach verlieren sie, von dem gewucherten Bindegewebe erdrückt, ihre Struktur, und werden schließlich durch sklerotisches Gewebe ersetzt. In den Randschichten des Knotens sind die Muskelfasern besser er-

halten, obwohl sich auch hier die Vermehrung des Bindegewebes geltend macht. Bei van Gieson-Färbung nehmen diese sonst noch gut erkenntlichen Muskelfasern mehr die rote als die gelbe Farbe an. Frische Infiltrationen sind nicht vorhanden.

In den Nervenfasern, welche in unmittelbarer Umgebung des Knotens in Menge aufzufinden sind, ist häufig eine Vermehrung des endoneuralen Bindegewebes festzustellen. Im Innern des Knotens aber trifft man Nerven, deren Fasern durch Bindegewebe förmlich ersetzt werden, so daß die nervöse Substanz zugrunde geht. Ferner finden sich auch an einzelnen Ganglien, die verklumpte Ganglienzellen enthalten können, die Bindegewebshüllen verstärkt. Leider läßt sich aber bei den groben Methoden, zu deren Anwendung man bei menschlichem Material durch die bestehenden Verhältnisse gezwungen ist, nicht feststellen, wieweit durch diese Veränderungen der nervöse Apparat betroffen wird.

2. Atrioventrikularbündel. Das Endokard ist weder im rechten noch im linken Herzen verdickt. Das Bindegewebe bildet an einigen wenigen Stellen im Lumen der Kammermuskulatur ganz kleine Schwielen, die überwiegende Masse der Herzmuskelfasern zeigt normales Aussehen. Die Gefäße sind nicht verdickt. Rundzelleninfiltrate sind nicht nachzuweisen. In der Gegend des Tawaraschen Knotens ist ziemlich viel Fettgewebe, das auch in den Knoten selber eindringt und die Muskelfasern des Knotens etwas auseinanderdrängt. Die Muskelfasern selbst lassen aber keine pathologische Veränderung erkennen. Das His'sche Bündel ist vollkommen intakt, ebenso die beiden Schenkel.

Bei diesem Fall handelt es sich wahrscheinlich um eine rasche Form der Arhythmia perpetua, deren Frequenz durch Digitalis anscheinend nicht beeinflußt wurde. Allerdings ließ die hohe Pulsfrequenz und die nur kurze Zeit der Beobachtung, die durch die späte Einlieferung ins Krankenhaus und den raschen Tod des Patienten bedingt war, die Diagnose nicht völlig sicher stellen. Es könnte diese Arhythmie daher auch als agonale Erscheinung betrachtet werden. Bei der Sektion waren am Herzen keine schweren Veränderungen aufzufinden. Die histologische Untersuchung deckte dagegen eine Sklerose des Sinusknotens auf, die zu ziemlich weitgehender Zerstörung des eigentlichen Knotengewebes geführt hatte. Zeichen frischer Entzündung fehlten, und wenn man die genannten Veränderungen des Knotens für die Arhythmie verantwortlich machen darf — was hier um so wahrscheinlicher ist, als sonstige

schwere Veränderungen am Herzen fehlten —, so ist anzunehmen, daß die Arrhythmie bei dem Patienten nicht erst in den letzten Tagen, sondern schon seit längerer Zeit vorhanden gewesen ist. Diese Annahme würde auch das schwere Krankheitsbild erklären, für das der übrige Herzbefund keine befriedigende Deutung geboten hätte. Das Atrioventrikularbündel war in seinem ganzen Verlauf in Übereinstimmung mit den klinischen Beobachtungen ohne krankhafte Veränderung.

3. Fall. 72 Jahre alte Wärterin.

Aus der Anamnese: Die Patientin leidet seit 2 Jahren an Atembeschwerden namentlich beim Treppensteigen und bei schwerer Arbeit. Herzklopfen hat sie nicht. Die Atembeschwerden haben allmählich immer mehr zugenommen. Vor einem Jahr ist die Patientin zum erstenmal zu einem Arzt gegangen, da sie nur 2—3 mal täglich etwas Wasser lassen konnte. Von Zeit zu Zeit bekam sie auch Schwellungen an beiden Beinen. Seit einem halben Jahr hat sich der Zustand verschlimmert. Sie hat sehr starke Beschwerden beim Atmen; ferner beim Urinieren. Seit 3 Wochen bestehen dauernde Anschwellungen an beiden Beinen, namentlich an den Füßen und Unterschenkeln. Zuletzt schwoll auch der Unterleib an.

Aus dem Status: Ödeme beider Ober- und Unterschenkel, ferner der Bauchhaut. Gesichtsfarbe blaß, Wangen und Lippen cyanotisch. Pulsieren der Venen. Carotidenklopfen am Hals. Thorax emphysematisch; die Interkostalräume sind sehr deutlich, die Pulsationen überall sichtbar. Die Atmung ist dyspnoisch; angestrengt; in der Minute 32 Atemzüge.

Perkussion des Herzens: relative Herzdämpfung: rechts etwas außerhalb des rechten Sternalrandes, Oberrand der 3. Rippe, linke vordere Axillarlinie absolute Dämpfung: linker Sternalrand, Unterrand der 4. Rippe, 2—3 Querfinger innerhalb der linken Mamillarlinie 6,5 cm von der Medianlinie entfernt.

Auskultation des Herzens: 1. Ton durch ein lautes, systolisches Geräusch verdeckt; 2. Ton leise. 2. A. > 2. P. Der Herzstoß ist im 4. Interkostalraum in der vorderen Axillarlinie bemerkbar. Die Aktion ist völlig unregelmäßig. Der Puls ist mäßig gefüllt, ziemlich gespannt, irregulär, inäqual; durchschnittlich 120 Schläge in der Minute. Blutdruck 160/80. Das Abdomen ist aufgetrieben, die Bauchhaut ödematös, der Leib ist überall etwas druckempfindlich; kein deutlicher Ascites. Hände und Finger sind cyanotisch; ebenso die Füße. Der Urin zeigt außer saurer Reaktion keinen anomalen Befund.

Röntgenbefund: Links unten diffuse Trübung der Lunge. Der Herzschatten ist nach rechts, nach oben und nach links hin verbreitert. Das Zwerchfell ist mäßig beweglich.

Aus dem Krankheitsverlauf: Die Patientin bekommt anfangs 2 mal täglich 0,1 Digitalis und außerdem 0,3 Theocin. Daraufhin fällt die Pulszahl in 8 Tagen von 120 auf 60. Während dieser Zeit hat sich auch die Cyanose vermindert, die Dyspnoe ist fast völlig verschwunden, die Ödeme sind zurückgegangen. Der Puls ist aber deutlich irregulär

und inäqual geblieben. Auf einmal wird die Dyspnoe wieder stärker, die Ödeme nehmen in den unteren und auch in den oberen Extremitäten wieder zu. Diuretin und zeitweise Sauerstoffapparat notwendig. Schließlich Aderlaß. Nach einigen Tagen tritt Besserung ein. Puls 80. Von jetzt ab Digitalis 1 mal täglich 0,05. Nach weiteren 8 Tagen sind die Ödeme verschwunden, es besteht nur eine leichte Dyspnoe; der Puls ist nach wie vor arhythmisch. Im weiteren Verlauf treten keine Ödeme mehr auf, die Dyspnoe verschwindet, die Arrhythmie besteht aber dauernd fort.

Die Pulsfrequenz hält sich seit dem Überwinden der starken Dyspnoe unter kleinen Schwankungen auf 80, die Atmung auf 30. Nach drei Monaten wird die Patientin auf eigenen Wunsch entlassen.

Nach einem Jahr kommt die Patientin wiederum ins Krankenhaus. Sie hatte 2—3 Monate nach ihrem Austritt wieder die gleichen Beschwerden bekommen wie vorher. Seit einigen Wochen bemerkt sie auch ein Anschwellen des Bauches.

Aus dem Status: Cyanose der Lippen und Finger; Ödeme an Händen, Unterarmen, Füßen und Unterschenkeln. Ascites. Pulsationen der kleinen und großen Halsvenen und der oberflächlichen Thoraxvenen.

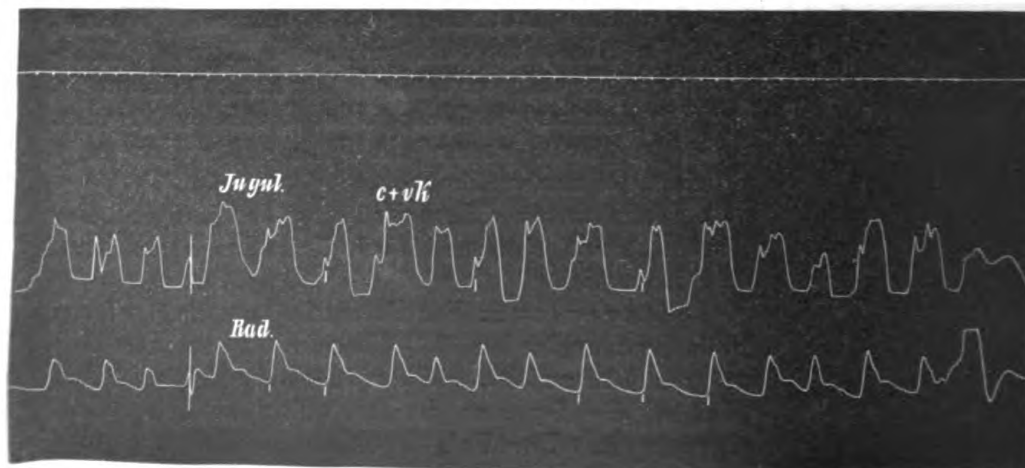
Die absolute Herzdämpfung reicht jetzt links bis zur Mamillarlinie. Die übrigen Grenzen wie vorhergehendes Jahr. Auskultation: systolische Geräusche überall, besonders an der Spitze und über der Tricuspidalis. 2. Ton leise. Arrhythmie. Puls etwas gespannt, gut gefüllt, irregulär, inäqual. Blutdruck 140/85.

Urin: Albumen $\frac{1}{2}$ Kuppe. Sediment: Hyaline, gekörnte, wachsartige Zylinder.

Tags darauf werden durch eine Bauchpunktion $4\frac{1}{2}$ l Flüssigkeit entleert. Hierauf kurze Besserung des Befindens. Dann wieder Verschlechterung. Digaleninjektion. Puls 108. Atmung 42. Exitus.

In der Venenpulskurve, aus der Zeit des ersten Aufenthaltes der Patientin im Krankenhaus, sehen wir die als Kammervenenpuls bezeichnete große plumpe Welle, die häufig die bekannte Spaltung des Gipfels zeigt. Frequenz zur Zeit der Aufnahme (0,1 Digitalis) etwa 90 in der Minute, also rasche Form der Arrhythmia perpetua.

Kurve 3.



Aus dem Sektionsbericht: pathologisch-anatomische Diagnose: Fibröse Adhäsionen in der Gegend des Keith-Flack'schen Knotens. Hochgradige allgemeine Atherosklerose mit Beteiligung des Klappenapparates des linken Herzens. Allgemeine Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Zahlreiche Myokardschwien. Granularatrophie der Nieren. Stauungsinduration von Milz und Leber. Fibröse Verdickung der Kapseln. Stauungskatarrh des Magendarmkanals.

Herzbeutel Flüssigkeit kaum vermehrt. Das viscerele Perikard ist weißlich. An der aufsteigenden Aorta und in der Gegend des Sinusknotens sind beide Blätter des Herzbeutels durch feinfibröse Adhäsionen verbunden. Herz größer als die Faust der Leiche. Beide Ventrikel stark erweitert. Muscularis beiderseits verdickt. Klappenapparate rechts intakt; links Annulus fibrosus der Mitralis verkalkt, auch an den Aortenklappen einige fibröse und verkalkte Verdickungen. Der aufsteigende Teil der Aorta ist fast glatt. Erst am Arcus beginnt am absteigenden Teil eine Atheromatose. Kranzgefäße stark arteriosklerotisch, aber für die Schere durchgängig; Wandung von blasser Farbe mit zahlreichen kleinsten grauweißen Herden. An der Rückseite des linken Ventrikels einige Schwien.

Mikroskopische Untersuchung: 1. Sinusknoten. Die beiden Perikardblätter, die durch feine fibröse Fasern miteinander verbunden sind, bestehen aus breiten kollagenen Fasermassen, ohne Beimischung von elastischem Gewebe. Das straff verlaufende Gewebe ist von einzelnen Lymphspalten und Kapillaren durchzogen. Von Zeit zu Zeit trifft man Inseln übriggebliebener Deckzellen. Zu beiden Seiten dieser verdickten Perikardblätter treten kleinere Rundzelleninfiltrationen auf. Das Endokard ist etwas verdickt. Das subendocardiale Bindegewebe ist fibrös vermehrt. Die Herzmuskelfasern sind stellenweise dünn und atrophisch, meistens aber von normalem Aussehen. Das intramuskuläre Bindegewebe ist nur hier und da stärker entwickelt.

Der Sinusknoten ist schräg der Länge nach angeschnitten. Die große in ihm gelegene Arterie zeigt, besonders infolge der stark entwickelten Adventitia eine ziemliche Verdickung ihrer Wand. In der Media treten zeitweise gegen die Intima zu kleine Verkalkungsherde auf. Das Bindegewebe des Knotens ist vermehrt, besonders in der Fortsetzung der Gefäßadventitia. Außerdem finden sich hier und da noch kleine Infiltrate. Das Muskelgewebe setzt sich bei dem vorliegenden Fall aus zwei verschiedenen Typen zusammen. Im Innern des Knotens trifft man ziemlich schmale Muskelfasern, die den gewöhnlichen sog. Reizleitungsfasern des Knotens, wie sie Koch u. a. beschrieben haben, entsprechen. Sie bilden ein wirres Geflecht und sind besonders in den zentral gelegenen Partien von

dem vermehrten Bindegewebe des Knotens durchsetzt. Ferner aber liegen gegen den Rand des Knotens zu **breitere Muskelfasern**, die an den Typus der Purkinje'schen Fäden erinnern, soweit man von solchen beim Menschen überhaupt sprechen kann. Im übrigen ist ihr Aussehen nicht einheitlich. Es sind Fasern unter ihnen, die aus zahlreichen Fibrillen und dementsprechend wenig Sarkoplasma bestehen; daneben liegen dann wieder solche, bei denen nur an der Randzone Myofibrillen zu beobachten sind, während der zentrale Teil allein von Sarkoplasma und einem großen, nucleolushaltigen Kerne eingenommen wird. Diese extremen Bilder werden durch die verschiedensten Zwischenstufen verbunden. Die Querstreifung ist bei gewöhnlicher Hämalaun-Eosin- oder van Gieson-Färbung kaum wahrzunehmen. Wendet man dagegen feinere Methoden an, so läßt sie sich ganz gut erkennen. (Das ist übrigens meistens auch bei den eigentlichen Muskelfasern des Sinusknotens der Fall). Die einzelnen Muskelfasern sind durch feines Bindegewebe zu kleinen Bündeln zusammengefaßt, die dann ihrerseits wieder von einer starken Bindegewebshülle umgeben sind. Die Bündel und Fasern sind nicht so wirr durchflochten, wie die für den Sinusknoten charakteristischen Muskelfasern. Mit dem Knoten selbst stehen sie in deutlicher Verbindung, sind also demselben nicht bloß angelagert.

Diese Muskelfasern scheinen eine gewisse Ähnlichkeit mit jenen zu besitzen, die von Thorel an verschiedenen Stellen des Vorhofes aufgefunden wurden, ebenso von Freund. Da aber gegen die von Thorel beschriebenen Strukturen, wenn auch zu Unrecht, von mehreren Seiten eingewendet wurde, es handle sich um gewöhnliche aber verfettete Muskelfasern, war es geboten, darauf zu achten, ob nicht auch die vorliegenden Strukturen dessen bezichtigt werden könnten. Der Einwand der Verfettung mußte um so mehr ins Auge gefaßt werden, als sich zwischen den Bindegewebszügen des Knotens in der Nähe der Arterie tatsächlich einige Fettzellen nachweisen lassen. Ferner kann man unter den gewöhnlichen Herzmuskelfasern die eine oder andere auffinden, welche in ihrem Innern Fettvakuolen enthält.

Wenn es nun auch infolge der technischen Vorbehandlung der Präparate leider nicht möglich war, die Frage durch Fettfärbung in dem einen oder anderen Sinne zu entscheiden, so läßt sich doch zum mindesten die Unsicherheit eines derartigen Einwandes für die vorliegenden Strukturen dartun. Wenn eine **derartige Vergrößerung** einer Muskelfaser durch Fett hervorgerufen werden soll,

muß es in großer Menge in der betreffenden Faser auftreten. Wenn es nun durch vorhergehende Metallsalzimprägnation nicht unlöslich gemacht wurde, so müssen an Stelle dieser Fettkugeln bei Paraffinschnittpräparaten infolge der Wirkung von Alkohol und Toluol Vakuolen auftreten. Diese fehlen aber bei dem in Rede stehenden Fall in den fibrillenreicheren Fasern ganz; bei den sarkoplasma-reichen dagegen sieht man vielfach an Stelle des Sarkoplasmas feine, netzig verspannte Fädchen und dazwischen helle Räume. Damit könnte man auf den ersten Anblick den Beweis für geschlossen erachten und Verfettung annehmen. Betrachtet man nun aber diese Fädchen mit stärksten Immersionssystemen, so sieht man, daß sie nicht glatt konturiert sind und schön gebogen verlaufen, wie es bei Vakuolendurchschnitten der Fall ist, sondern feine gerinnselige Verdickungen und Knötchen zeigen; auch lassen sich keine Wabenwände erkennen, was bei aneinanderliegenden Vakuolen doch der Fall sein müßte. Diese Beobachtungen machen es wahrscheinlich, daß es sich um Schrumpfungerscheinungen des saftreichen Sarkoplasmas der Muskelzellen handelt. Die Vermutung wird noch durch folgendes begründet. Von gelegentlichen Untersuchungen her war mir die Ähnlichkeit der sog. Reizleitungsfasern des Hundeherzens mit jenen des menschlichen bekannt. Ich suchte nun an Hundeherzen bei der Fixierung die schlechten Bedingungen, mit denen man bei menschlichem Material zu kämpfen hat, nachzuahmen (also längeres Lagern nach dem Tod, Fixierung „in toto“ in Formol). Der Erfolg war günstig, es waren völlig übereinstimmende Strukturen zu sehen. Das läßt also mit genügender Sicherheit schließen, daß die hellen Räume, die in jenen sarkoplasma-reichen Muskelfasern zwischen fädigen Gerinnungsstrukturen zu sehen sind, nicht durch Fett erzeugt sind, sondern Fixierungsartefakte darstellen. Vielleicht spielt auch gelöstes Glykogen eine Rolle.

In der Umgebung des Sinusknotens lassen sich ferner zahlreiche Nervenfasern und Ganglienzellen auffinden. Sie zeigen vielfach eine relativ frische Rundzelleninfiltration, die oft ziemlich stark ist. Sie erstreckt sich übrigens nicht nur auf die Bindegewebshüllen, sondern auch auf die nervösen Elemente selbst. Ein beträchtlicher Teil der Nerven und Ganglien ist in unmittelbarer Nähe der oben geschilderten, sarkoplasma-reichen Muskelbündel gelegen. Es ist auffallend, daß diese nervösen Elemente besonders stark infiltriert sind, während die Muskelfasern frei sind. Ob es dadurch aber zu einer Schädigung der Nerven kommt, kann nach dem, was man über die „kleinzellige Infiltration“ weiß, nicht entschieden werden.

2. Atrioventrikularbündel. Das Endokard zeigt besonders auf der Seite des rechten Herzens starke Verdickungen, die aber auf bestimmte Stellen lokalisiert sind. So ist z. B. an der Abgangsstelle der Tricuspidalis sehr reichliches derbes fibröses Gewebe. Ferner befindet sich in der Höhe der Teilungsstelle des His'schen Bündels in beiden Schenkeln eine recht erhebliche schwielige Verdickung des Endokards. Etwas weiter unterhalb liegen ziemlich große Kalkherde. Das Septum membranaceum selbst ist nicht nennenswert verdickt. In dem fibrösen Gewebstreifen, der das His'sche Bündel von der Kamtermuskulatur trennt, finden sich kleine mit Kalksalzen imbibierte Stellen, die aber die Reizleitungsfasern nicht in Mitleidenschaft ziehen. Das Bindegewebe ist zwischen den Herzmuskelfasern stellenweise vermehrt. Die Wandung der Gefäße ist verdickt. An einzelnen Stellen finden sich kleinere Rundzelleninfiltrate.

Der Tawara'sche Knoten ist gut erhalten, ebenso das His'sche Bündel, das nirgends unterbrochen ist. Die beiden Schenkel sind ebenfalls erhalten, jedoch wird in dem rechten durch die oben erwähnte Endokardschwiele ein Teil der Fasern in Mitleidenschaft gezogen. Die ebenfalls oben beschriebenen größeren Kalkherde sitzen dagegen zu tief, um die Hauptstämme des Reizleitungssystems zu treffen. Eine Unterbrechung derselben läßt sich also nicht nachweisen. Leider ist es wegen eines Fehlers beim Entkalken des Präparates nicht möglich, Untersuchungen über die feinere Struktur der Reizleitungsfasern anzustellen; es wäre von Interesse gewesen, ob sich hier im Atrioventrikularbündel ähnlich gebaute Muskelfasern gefunden hätten wie beim Sinusknoten.

Bei dieser Patientin liegt ebenfalls eine rasche Form der Arrhythmia perpetua vor, deren Frequenzzahl sich aber durch die während längerer Zeit in schwachen Dosen verabreichte Digitalis von 120 auf 60—80 herabdrücken ließ. Bei der Sektion zeigten sich, neben Arteriosklerose und ziemlich beträchtlichen Erkrankungen anderer Organe, am Herzen Fehler an den Klappenapparaten des linken Herzens und fibröse Adhäsionen in der Gegend des Keith-Flack'schen Knotens. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine völlige Zerstörung des Knotens. Am Rande desselben zeigten sich sogar ganz besonders gut ausgebildete, große sarokplasmareiche Muskelfasern, die an den Typus sog. Purkinje'scher Fäden erinnerten. Die zentralen Partien des Knotens boten dagegen sklerotische Prozesse. Auffallend war auf den ersten Blick die ziemlich starke entzündliche Infiltration der dem Sinusknoten an-

gehörenden Nerven. Sie verliert aber an Bedeutung, wenn man bedenkt, daß die Arhythmie schon seit langer Zeit bestand (die beigegebene Kure wurde ein Jahr vor dem Tode aufgenommen), die Infiltration dagegen ganz frischen Charakter trägt. Das Atrio-ventrikularbündel erwies sich, abgesehen von einer kleinen Läsion am rechten Schenkel, als intakt.

Zusammenfassung und theoretischer Teil.

Wenn man nun das Gesamtbild der drei beschriebenen Fälle betrachtet, so ergibt sich, daß bei allen Veränderungen am Sinusknoten aufgefunden wurden, zwischen deren Stärke ziemliche Schwankungen vorhanden waren. Da sich aber die drei Fälle auch klinisch voneinander unterschieden, läßt sich daran denken, daß sich vielleicht je nach der Art der Arhythmie unter Verwertung der bisher in der Literatur genau beschriebenen Fälle gewisse Typen aufstellen lassen.

Unter den drei Fällen war eine Arhythmie mit niedriger Pulsfrequenz. Bei ihr fand sich eine ziemlich beträchtliche Erkrankung des atrio-ventrikularen Reizleitungssystems, jedoch keine völlige Unterbrechung. Die Sklerose des Sinusknotens dagegen war nicht sehr stark. Ein Vergleich mit den drei von Freund veröffentlichten Fällen der langsamen Form des Arhythmia perpetua läßt in den Hauptpunkten eine Übereinstimmung feststellen. Auch dort finden sich starke Schädigungen am atrioventrikularen Reizleitungssystem, die jedoch gleichfalls nicht bis zur völligen Zerstörung gehen. Ebenso konnte Freund an den untersuchten Sinusknoten sklerotische Prozesse auffinden.

Zu einem ganz ähnlichen Ergebnis kamen Falconer und Dean bei der Untersuchung einer Arhythmia perpetua mit niedriger Pulszahl, bei der sie zellige Infiltration des Sinusknotens und sklerotische Prozesse im Atrioventrikularbündel fanden.

Danach scheint es also, daß die geringe Frequenzzahl dieser Arhythmien mit der schweren Schädigung des Atrioventrikularbündels in Zusammenhang zu bringen ist. Weit unentschiedener muß aber die Frage bleiben, ob die Schädigung des Sinusknotens für die Arhythmie verantwortlich gemacht werden darf. Zu beachten ist jedenfalls, daß seine Schädigungen, soweit es sich an mikroskopischen Präparaten zurzeit feststellen läßt, manchmal nicht sehr schwerer Natur waren und in keinem Fall bis zur völligen Zerstörung gingen. Andererseits haben wir aber nur sehr unsichere Vorstellungen darüber, wie schwer eine Veränderung im mikroskopischen Bild sein muß, um eine Funktionsstörung zu erzeugen.

38*

Die beiden anderen der vorliegenden 3 Fälle sind rasche Arrhythmien. Bei einem davon (2. Fall) fand sich eine ziemlich beträchtliche Zerstörung des Sinusknotens, während das atrioventrikuläre Reizleitungssystem ohne sichtbare Veränderung war. Dieser Fall stimmt überein mit dem vierten Falle Freund's, bei dem ebenfalls eine rasche Arrhythmia perpetua vorlag. Auch hier ergab sich starke Sklerose des Sinusknotens neben einem unveränderten Atrioventrikularbündel.

Der dritte meiner Fälle unterscheidet sich dagegen insofern, als bei ihm nur das Innere des Knotens sklerosiert war und auch das nicht vollständig, während sich am Rande desselben wohl-erhaltene Muskelfasern fanden, die in ihrem Aussehen an den Purkinje'schen Fasertypus erinnerten. Bei der Beurteilung dieses Falles ist aber die starke fibröse Verwachsung der beiden Perikardialblätter gerade über den Sinusknoten zu beachten. Das atrioventrikuläre Reizleitungssystem war dagegen ziemlich intakt.

Danach finden sich bei den raschen Formen der Arrhythmia perpetua keine oder nur geringfügige Störungen am Atrioventrikularsystem, während am Sinusknoten schwerere Schädigungen sitzen können.

Die hellen sarkoplasmareichen Muskelfasern, die bei dem dritten der vorliegenden Fälle in unmittelbarer Nähe des Sinusknotens, zu sehen waren und mit ihm in Verbindung standen, geben Veranlassung, kurz ein Gebiet zu streifen, auf dem sich die Ansichten noch immer schroff gegenüberstehen, trotzdem durch einige neuere Arbeiten verschiedenen Prämissen der einen Theorie der Boden entzogen wurde (vgl. Nicolai, Freund u. a.) Es handelt sich um die bekannte Kontroverse zwischen myogener und neurogener Reizleitung und Reizbildung, die durch die Frage nach der Bedeutung jener Muskelfasern des dritten Falles, die in ihrem Aussehen sehr an die sog. „Reizleitungsfasern“ erinnern, berührt wird.

Mit welchem Rechte kann man auf Grund morphologischer Betrachtungsweise diese und ähnliche Fasern mit den erwähnten Funktionen in Beziehung zu bringen? Diese Frage ist scheinbar leichter zu beantworten, wenn sich die Struktur der Reizleitungsfasern vom normalen Bilde der Herzmuskelfasern in dem Maße entfernt, wie es z. B. bei den Huftieren der Fall ist. Daß aber auch hier keine tiefgehenden Unterschiede gegenüber den gewöhnlichen Muskelfasern vorliegen, zeigen jene Stellen, an welchen ein allmählicher Übergang der sog. Purkinje'schen Fäden in einfache Herzmuskelfasern stattfindet. Der Unterschied besteht morphologisch

hauptsächlich in einer größeren Protoplasmamasse und geringeren Entwicklung der Myofibrillen. Physiologisch läßt sich hieraus, da die Bedeutung der Myofibrillen für die Kontraktion erwiesen ist, auf eine gegenüber normalen Herzmuskelfasern herabgesetzte Kontraktionskraft schließen.

Wie liegt die Sache aber, wenn sich die „Reizleitungsfasern“ in geringerem Maße von dem gewöhnlichen Aussehen der Herzmuskelfasern unterscheiden, wie es z. B. bei den Nagern, Hunden oder vollends beim Menschen der Fall ist, bei dem die Reizleitungsfasern von normalen an und für sich oft kaum zu unterscheiden sind? Sind wir berechtigt hier trotzdem noch verschiedene in dem Bau der Muskelfasern begründete physiologische Leistungen anzunehmen? Morphologisch werden in solchen Fällen ja noch einige charakteristische Merkmale, wie topographische Lage, Verflechtungen, stärker entwickelte Bindegewebshülle, vermehrter Glykogengehalt angegeben und zur Diagnose herbeigezogen.

Diesem letzteren Merkmal, dem Glykogenreichtum nämlich, möchte ich jedoch kein übermäßiges Gewicht beilegen, zumal Berberling nachgewiesen hat, daß es sich um einen durchaus inkonstanten Befund handelt. Aber auch dann, wenn die Reizleitungsfasern auffallend glykogenreich sind, bieten sich mehrere Erklärungsmöglichkeiten, die den Befund jeglichen besonderen Charakters entkleiden. Bekanntlich findet sich das Glykogen in einer lebenden oder gut fixierten Muskelfaser nicht diffus im Sarkoplasma verteilt, sondern an gewisse körnige und fädige Strukturen gebunden (vgl. Arnold 1909). Je größer aber die Masse des Sarkoplasmas ist und je geringer die Zahl der darin befindlichen Myofibrillen — zwei Punkte, die bei den Reizleitungsfasern meistens erfüllt sind — desto mehr ist auch für glykogenbildende und glykogenspeichernde Strukturen Raum gegeben. Danach könnte man den Glykogenreichtum der Reizleitungsfasern in vielen Fällen mit der größeren Sarkoplasmamasse verständlich machen.

Diese letztere ließe sich aber durch die Annahme erklären, daß die funktionelle Beanspruchung der „Reizleitungsfasern“ als Kontraktionselemente oft geringer ist, als die der gewöhnlichen Herzmuskelfasern. Infolgedessen werden weniger Myofibrillen ausgebildet und deshalb kann man auch in den Reizleitungsfasern verschiedener Tiere bei Anwendung geeigneter Methoden noch die Vorstufen der Myofibrillen aufdecken (vgl. Mironesco). Das Bildungsmaterial ist eben bei ihnen nicht wie bei den anderen Herzmuskelfasern zur Fibrillenlieferung aufgebraucht.

Diese geringere Entwicklung der Myofibrillen kann nun auf zwei Gründe zurückgeführt werden: entweder liegen die Fasern an solchen Stellen, die für die Kontraktion weniger in Betracht kommen — man denke an das His'sche Bündel im Septum membranaceum — oder aber sie werden vielleicht durch die starke bindegewebige Hülle — bekanntlich ein weiteres Charakteristikum der Reizleitungsfasern — von der intensiven Kontraktionsarbeit der anderen Herzmuskelfasern gewissermaßen ausgeschaltet.

Daß diese drei Momente: niedrigere Anforderungen hinsichtlich Kontraktionsleistung, geringere Entwicklung der Myofibrillen und stärkere Ausbildung des umgebenden Bindegewebes in gewissem Zusammenhang stehen, darauf scheint auch der von verschiedenen Seiten erhobene Befund hinzuweisen, daß die Reizleitungsfasern selbst bei starker Hypertrophie der ganzen übrigen Herzmuskulatur kein Anzeichen davon an sich erkennen lassen. Das zeigt aber zugleich, daß an sie hinsichtlich Kontraktion keine besonderen Anforderungen gestellt werden, offenbar weil sie gerade an solchen Stellen liegen, die für die Kontraktionsarbeit weniger in Betracht kommen.

Des weiteren kann man sich aber ganz gut vorstellen, daß in einem Faserzug, der sich infolge seiner Lokalisation und bindegewebigen Isolierung an den Kontraktionen in geringerem Maße beteiligt, die Stoffumsätze nicht nur weniger intensiv sind, sondern daß in ihm sogar die Möglichkeit einer Speicherung von Reservestoffen, also auch von Glykogen, vorliegt¹⁾.

So ließen sich also eine Reihe von morphologischen Merkmalen aus der funktionellen Beanspruchung erklären. Das Recht dazu geben die von Roux geschaffenen und begründeten Lehren.

Fragen wir uns nun weiter, wo wir vom Standpunkte des Myogenikers aus die Lokalisation der Reizbildung und Reizleitung suchen müssen, so bleibt uns dafür in Ermanglung eines anderen Substrates das Sarkoplasma.

Es wäre nun an und für sich denkbar, daß sich das Sarkoplasma in den Reizleitungsfasern die Fähigkeiten einer bestimmten embryonalen Entwicklungsperiode erhält. His zeigte nämlich, daß das Herzmuskelsyncytium beim Hühnchen bereits zu einer Zeit

1) Möglich ist es auch, daß die postmortale Lösung des Glykogens durch starke bindegewebige Isolierung in den einzelnen „Reizleitungsfasern“ im Vergleich zu gewöhnlichen Herzmuskelfasern verzögert wird. Dessen wird man sich besonders bei menschlichem Material, das gewöhnlich nicht unmittelbar nach dem Tode zur Fixierung kommt, erinnern müssen.

rhythmische Kontraktionen ausübt, zu der in ihm noch keinerlei Nerven nachweisbar sind. Erst mehrere Tage später dringen Nerven in das Muskelgewebe ein, um sich dann von da ab immer weiter in ihm auszubreiten.

Hier sind nun Versuche von Burrows von großem Interesse. Burrows explantierte und züchtete kleine Fragmente des embryonalen Hühnerherzens, und zwar benutzte er dazu sehr frühe Entwicklungsstadien. Bei diesen Versuchen beobachtete er, daß die Fragmente rhythmische Kontraktionen ausübten, die er viele Tage hindurch erhalten konnte. Nach seinen Angaben waren sie mit den Rhythmen des erwachsenen Herzens synchron. Ältere Stadien ließen sich schwerer züchten.

Auf Grund dieser interessanten Experimente hält nun Burrows die myogene Theorie für bewiesen. Dieser Schluß scheint mir jedoch verfrüht zu sein, und zwar aus folgenden Gründen: Levaditi und Muttermilch (1913) haben die Versuche von Burrows wiederholt und dabei ebenfalls gefunden, daß es von großer Bedeutung ist, auf welchem Stadium der Embryonalentwicklung die Muskelfragmente explantiert werden, da sich die Möglichkeit der Kultivierung mit gleichzeitiger Erhaltung des Rhythmus mit dem Alter der Embryonen immer mehr vermindert. Außerdem zeigen Kulturen nicht nur verschieden alter, sondern auch gleich alter Herzstückchen ganz beträchtliche Unterschiede im Rhythmus. Wenn man sich aber nun der oben erwähnten Untersuchungen von His erinnert, so geht aus Kulturversuchen denn eigentlich das Gegenteil von dem hervor, was Burrows für bewiesen hält. Denn sie zeigen, daß die Tätigkeit des Herzmuskelgewebes zu eigener Reizbildung und Reizleitung um so mehr zurückgeht, je dichter das Muskelgewebe von den einsprossenden Nerven umsponnen wird.

Die Schlußfolgerungen Burrows wären also erst dann beweisend, wenn die Erhaltung der Rhythmizität auch bei den explantierten, nervenlosen Muskelfragmenten eines erwachsenen Herzens gelänge. Um diese Frage näher zu untersuchen, versuchte ich kleine Herzstückchen eines erwachsenen Kaninchenherzens im art-eigenen Plasma zu züchten. Dabei läßt sich allerdings die Bedingung nervenloser erwachsener Herzstückchen nicht erfüllen. Bei diesen Versuchen gelang es zwar leicht, das Gewebe lange Zeit am Leben zu erhalten und zum Wachstum zu bringen; niemals aber war es möglich, die Rhythmizität längere Zeit zu erhalten. Nun könnte man annehmen, daß bei den völlig differenzierten Muskelfasern allerdings jene oben geschilderte Fähigkeit zu eigener

Reizbildung erloschen sei, daß sich aber in dem spezifischen Reizleitungssystem Reste jener embryonalen Eigenschaft finden ließen. Daher züchtete ich auch kleine Stöckchen aus der Gegend des Sinusknotens, des Tawara'schen Knotens und des Bündels. Aber auch bei diesen Kulturen ließ sich die Rhythmizität nicht erhalten¹⁾.

Die Frage der Reizleitung ist damit allerdings nicht entschieden. Diese letztere müßte jedenfalls auch durch das Sarkoplasma besorgt werden, was in Hinblick auf die Ansichten über die Reizfortpflanzung im Nerven von großem theoretischen Interesse wäre. Die Netzform des Herzmuskelfasersyncytiums kann nicht als zwingender Beweis dafür anerkannt werden, daß die Reizleitung muskulär sei. Es würde allerdings in einem Netzsyncytium (Herz) ein Reiz diffuser ausgebreitet als in einem Reihensyncytium (Skelettmuskel). Daß sich in dem einen Fall das Netzsyncytium erhält, während es sich im anderen zu einem Reihensyncytium entwickelt, dürfte wohl weniger auf Reizleitung als auf mechanische Gründe zurückzuführen sein (allseitige Krompression des Inhalts eines Hohlorgans -- Kontraktion nach einer Richtung).

Neuerdings legen nun Külbs und Lange in mehreren Arbeiten dem verschiedenartigen morphologischen Aussehen der „Reizleitungsfasern“ bei den einzelnen Tierarten große Bedeutung bei, indem sie von dem Mengenverhältnis des Sarkoplasmas auf die Schnelligkeit der in ihm erfolgenden Reizleitung schließen und so die Größe der Reizleitungsfasern mit der Zahl der Herzkontraktionen in ursächlichen Zusammenhang bringen. „Bei großen Tieren, deren Herz langsam schlägt, muß die Reizleitung im ganzen Reizleitungssystem eine langsame sein, damit die lange Pause zwischen Vorhof und Kammer zustande kommt. Dementsprechend findet sich deutliche Purkinje'sche Struktur bei großen Säugetieren, undeutliche bei kleineren.“

Daß diese Regel zum mindesten Ausnahmen haben muß, zeigt ein Vergleich zwischen dem Herzen des Schafes und des Menschen. Entsprechend der Külbs'schen Hypothese müßte das Schaf, da es kleiner als der Mensch ist, schnelleren Puls und damit undeutlichere Struktur der Purkinje'schen Fäden besitzen. Nun hat aber das Schaf eine Frequenz von 70—80 und besonders schöne Purkinje'sche Fäden, der Mensch durchschnittlich 70—80 und meist sehr undeutliche Struktur. Oder ein weiterer Vergleich zwischen Hund und Mensch. Hier sind die Körpergrößen noch differenter, während

1) Die ausführliche Publikation dieser Experimente, die noch fortgesetzt werden, soll an anderer Stelle erfolgen.

sich die Strukturen der Reizleitungsfasern sehr ähnlich sind. Immerhin sind sie aber beim Hund noch deutlicher als beim Menschen, trotzdem nach Külbs das Gegenteil zu erwarten wäre. Denn der Hund hat 105—110, sollte also undeutlichere Struktur haben als der Mensch.

Unverständlich wären ferner die beträchtlichen individuellen Schwankungen in der Ausbildung der Reizleitungsfasern beim Menschen, wo man manchmal sehr schöne, sarkoplasmareiche und fibrillenarme Fasern findet, während sehr oft nur ganz geringe Unterschiede gegenüber gewöhnlichen Herzmuskelfasern vorliegen, ohne daß sich dabei, soweit bekannt, Unterschiede in der Reizleitung und Reizbildung fänden.

Ferner bleibt bei der Hypothese unberücksichtigt, daß nicht nur die „Reizleitungsfasern“, sondern auch die gewöhnlichen Herzmuskelfasern bei den einzelnen Tierarten Unterschiede aufweisen, wenn sie hier auch feinerer nicht so augenfälliger Natur sind. Diese Differenzen betreffen aber nicht nur die Endformen der Entwicklung, sondern auch die beiden Faserarten gemeinsame Stammform. Es kann also das differente Aussehen, das später zwischen den einzelnen Tierarten festzustellen ist, wenigstens zum Teil schon in der embryonalen Anlage begründet sein.

Külbs und Lange lassen ferner auch noch etwaige Unterschiede in den nervösen Apparaten außer acht. Nun wurde aber durch die neueren Untersuchungen von L. R. Müller, Engel, Wilson, Morison, Oppenheimer immer mehr und mehr der Reichtum der sog. Reizleitungssysteme an nervösen Elementen offenkundig. Der Einwand von F. B. Hofmann (in Nagel 1909), „daß man sich schwer vorstellen kann, daß an den Herzmuskelfasern neben den Nervenetzen der hemmenden Nerven auch noch solche von andersartigen existieren,“ findet seine Widerlegung darin, daß es der neueren Technik gelungen ist, z. B. am Skelettmuskel nebeneinander zwei verschiedene Nervenetze — ein motorisches und ein sympathisches — in vollkommen getrennter Weise darzustellen (Boeke). Bei den nahen Beziehungen zwischen Vagus und Sympathicus ist es aber sehr wahrscheinlich, daß beim Herzen ähnliche Verhältnisse anzutreffen sind. Und in der Tat ist es jüngst gelungen (Michailow 1912), mit Sicherheit an den Herzmuskelfasern zwei verschiedene Nervenendapparate nachzuweisen. Daß es sich nämlich um zwei differente Gebilde handelt, geht daraus hervor, daß das eine nach Durchschneidung beider Vagosympathici oberhalb des Ganglion cervicale inferior (Hund) degeneriert, während

das andere von Entartungsprozessen vollkommen verschont bleibt. Das Ergebnis der Untersuchungen Michailows erweckt die Hoffnung, daß es gelingen möchte, mittels weiterer experimenteller Methoden vielleicht noch mehr Typen aufzudecken.

Der Einwand Lange's, „daß man sich schwer vorstellen kann, wie die vielen einzelnen von jeder Nervenendigung nach zwei entgegengesetzten Richtungen ungehindert fortschreitenden, vielfach aufeinanderstoßenden Kontraktionswellen sich zu einer zweckmäßigen Zusammenziehung des Gesamtmuskels vereinigen sollen,“ ist nicht sehr schwerwiegend. Daß wir uns etwas nicht vorstellen können, ist niemals ein Gegenbeweis.

Ein Hauptdokument ferner, warum im Herzen die Leitung nicht durch Nerven wie sonst überall im Körper, geschehen soll, bildete die verminderte Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Herzen. Nicolai hat aber gezeigt, daß man von falschen Voraussetzungen ausgegangen war. Nach all dem scheinen also die Reizleitungsfasern nicht wegen ihrer Eigenstruktur, sondern wegen ihrer außerordentlich entwickelten pericellulären Nervenapparate ihren Namen zu verdienen.

Von Interesse sind die Untersuchungen von P. Mall über die Entwicklung des Reizleitungssystems im menschlichen Herzen. Mall zeigte, daß sich das Atrioventrikulärbündel erst kurz vor dem Einwachsen der Nervenfasern aus der übrigen Muskulatur herausdifferenziert und daß dann die Nerven auf diesen vorgebildeten Bahnen zu den Ventrikeln gelangen. Daraus geht vielleicht hervor, daß das Bündel zur Überleitung der feinen aufgesplitterten Nervenfasern nötig ist. Edens vergleicht daher die Reizleitungsfasern mit Bahndämmen, auf welche die fortleitenden Schienen, die Nervenfasern, gelegt werden.

Der Reichtum der Reizleitungsfasern bringt es mit sich, daß z. B. bei einer Sklerose des Sinusknoten nicht bloß die betreffenden Muskelfasern, sondern auch die Nerven zugrunde gehen. Man wird sich daher hüten müssen, die Befunde am pathologischen Herz im Sinne der myogenen Theorie zu verwerten. So kann man beispielsweise bei dem zweiten Fall mit Sicherheit feststellen, wie ziemlich große Nerven im Innern des Knotens von dem Bindegewebe erdrückt und oft sogar ersetzt werden. Im Zusammenhang damit sei darauf hingewiesen, daß sich in der Literatur häufig Angaben über Infiltration der mit dem Sinusknoten in Beziehung stehenden nervösen Teile vorfinden, ohne daß dies genügend hervorgehoben worden wäre. Es ist wohl kein Fehlschluß anzunehmen, daß lange bevor derartig grobe Veränderungen wie Sklerose wahrnehmbar sind,

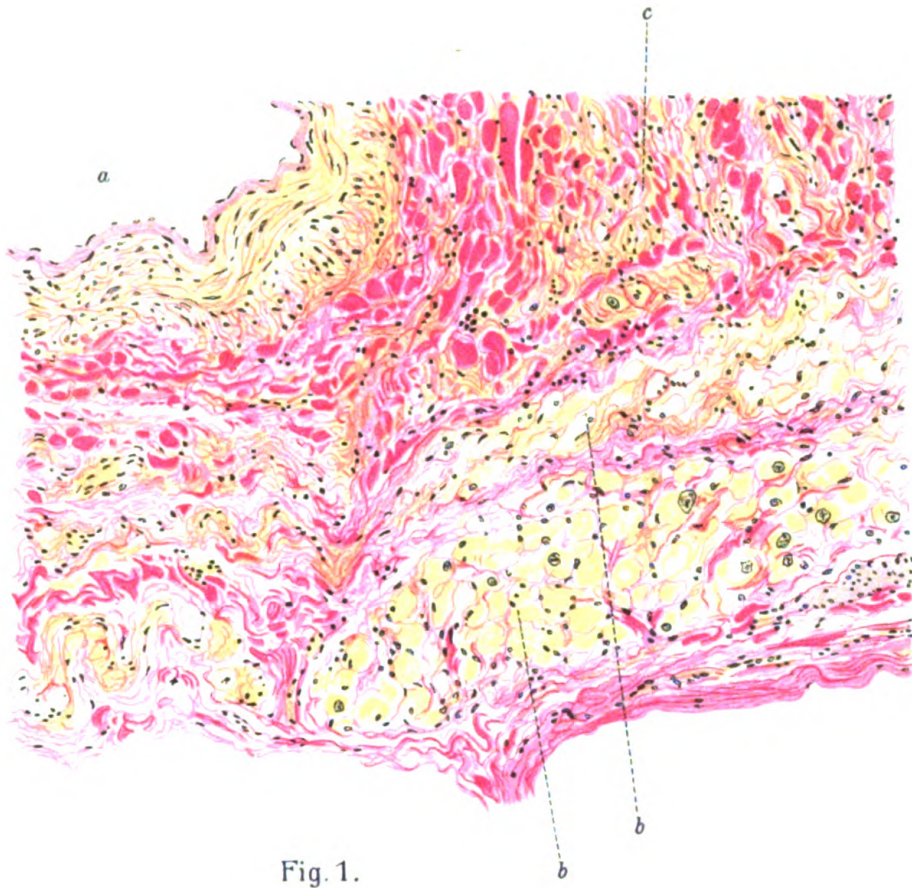


Fig. 1.

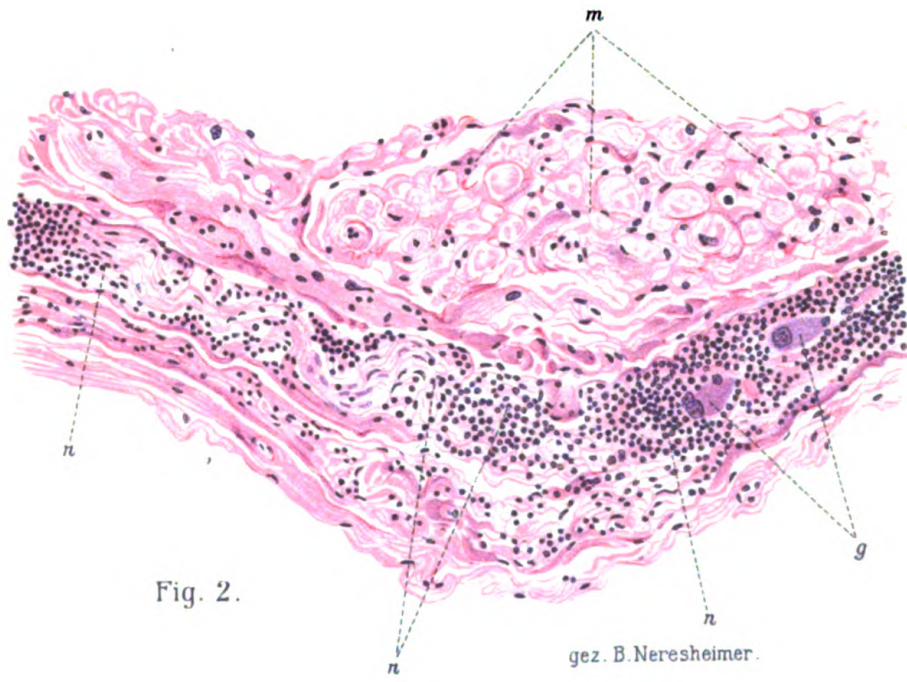


Fig. 2.

gez. B. Neresheimer.

feinere pathologische Prozesse an den Nerven eingesetzt haben, die bei den plumpen Methoden, zu deren Anwendung das Sektionsmaterial zwingt, eben nicht nachweisbar sind. Ja, es ist zweifelhaft, ob sich sogar bei Anwendung der zurzeit besten Technik allzuviel finden ließe, da es bislang noch völlig unbekannt ist, bei welcher geringsten morphologisch noch nachweisbaren Schädigung die nervöse Substanz in ihrer Funktion Hemmungen erfährt, und ferner, bis zu welchem Grade benachbarte Nerven kompensatorisch dafür eintreten können. Wir möchten deshalb annehmen, daß in vielen Fällen die Sklerose der Muskelfasern erst eine Späterscheinung einer bereits vorhergehenden Erkrankung der Nerven ist. Dafür spricht auch die klinische Beobachtung, daß die Arrhythmia perpetua nicht selten in vorübergehenden unter Umständen ganz kurz dauernden Anfällen auftritt. Und hier müssen wir uns auch erinnern, daß im Tierexperiment ohne Schädigung des Sinusknotens durch kurzdauernde Faradisation des Vorhofs Vorhofflimmern und damit eine Arrhythmia perpetua hervorgerufen werden kann.

Obwohl in den vorliegenden drei Fällen anatomische Veränderungen an den vermuteten Stellen im Herzen gefunden wurden, so möchten wir diese aus den oben angegebenen Gründen doch nicht als eine *conditio sine qua non* hinstellen, glauben vielmehr, daß noch weiteres Material zur endgültigen Klärung der Frage nötig sein wird.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel IV.

Fig. 1. Randstück aus dem Sinusknoten des 3. Falles. Färbung: van Gieson. Objektiv: Leitz 3. Okular 4. a) Stück von der Arterie des Sinusknotens; b) große sarkoplasmareiche Muskelfasern im Randteil des Sinusknotens; c) Teilstück aus dem Inneren des Sinusknotens mit schmalen Muskelfasern und reichlichem Bindegewebe.

Fig. 2. Infiltriertes Nervenbündel in der Nähe des Sinusknotens von Fall 3. Färbung: Hämalanchromotrop 2 R. Objektiv: Leitz 5. Okular 0. μ) infiltriertes Nervenbündel; g) Ganglienzellen; m) große sarkoplasmareiche Muskelfasern vom Randteil des Sinusknotens.

Die Zeichnungen wurden mit großer Sorgfalt von Fräulein B. Neresheimer unter Benutzung des Abbe'schen Zeichenprismas angefertigt.

Literaturverzeichnis.

- Arnold, Über feinere Strukturen und die Anordnung des Glykogens in den Muskelfasern des Warmblüterherzens. Sitzungsber. Heidelberg, Akad. Wissensch. Math. naturw. Kl. 1909.
 Berblinger, Das Glykogen im menschlichen Herzen. Beitr. z. pathol. Anat. Bd. 53 H. 2, 1913.
 Boeke, Beiträge zur Kenntnis der motorischen Nervenendigungen. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. Bd. 28, 1911.
 Ders., Anat. Anzeiger Bd. 44, 1913.
 Burrows, Münchener med. Wochenschr. 1912.

- Falconer and Dean, Observations on a case of auricular fibrillation with slow ventricular action. *Heart* 4, 1912.
- Engel, Ziegler's Beiträge Bd. 48, 1912.
- Freund, Klinische und pathologisch-anatomische Untersuchungen über der Arrhythmia perpetua. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 106. Bd., 1912.
- Hofmann, F. B., Allgemeine Physiologie des Herzens. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen Bd. 1, 1909.
- Keith and Flack, The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart. *Journ. of Anat. and Physiol.* Bd. 41, 1907.
- Koch, Über das Ultimum Moriens des menschlichen Herzens. Dissert. Freiburg 1907.
- Ders., Über die Blutversorgung des Sinusknotens und etwaige Beziehungen des letzteren zum Atrioventrikularknoten. *Münchener med. Wochenschr.* Nr. 46, 1909.
- Ders., Weitere Mitteilungen über den Sinusknoten des Herzens. *Verhandl. der deutschen pathol. Ges.* 1909.
- Ders., Über die Struktur des oberen Cavatrichters und seine Beziehungen zum Pulsus irregularis perpetuus. *Deutsche med. Wochenschr.* Nr. 10, 1909.
- s., Zur pathologischen Anatomie der Rhythmusstörungen des Herzens. *Berliner klin. Wochenschr.* Nr. 24, 1910.
- Ders., Welche Bedeutung kommt dem Sinusknoten zu? *Med. Klinik* Nr. 12, 1911.
- Ders., Zur Anatomie und Physiologie der intracardialen motor. Centren des Herzens. *Med. Klinik* Nr. 3, 1912.
- Külbs und Lange, Anatomische und experimentelle Untersuchungen über das Reizleitungssystem im Eidechsenherzen. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap.* Bd. 8.
- Külbs, Über das Reizleitungssystem bei Amphibien, Reptilien und Vögeln. *Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therap.* Bd. 11, 1912.
- Ders., Das Reizleitungssystem im Herzen. Berlin 1913.
- Lange, Die anatomischen Grundlagen für eine myogene Theorie des Herzschlages. Dissert. Berlin.
- Levaditi et Muttermilch, Contractilité des fragments de cœur d'embryon de poulet in vitro. *C. r. soc. biol. Paris* 1913 p. 74.
- Mackenzie, Diseases of the Heart. 1908.
- Mall, P. P., On the development of the human heart. *Journal of Anatomy.* T. 13. 1912.
- Michailow, S., Innervation des Herzens im Lichte der neuesten Forschung. *Zeitschr. f. wiss. Zool.* Bd. 99, 1912.
- Mironesco, Le chondriome du réseau de Purkinje du Cœur. *C. r. Soc. Biol. Paris* T. 72, 1912.
- Morison, On the innervation of the sinoauricular node and the atrioventricular bundle. *Journ. of anat. u. Physiol.* Vol. 46, 1912.
- Müller, L. R., *Deutsches Arch. f. klin. Med.* Bd. 101.
- Nicolai, Myogen oder Neurogen? Leipzig, *Ergebnisse der wissensch. Medizin.*
- Oppenheimer, Nerve fibrils in the sino auricular node. *Journ. of experim. med.* Vol. 16, 1912.
- Schönberg, Über Veränderungen im Sinusgebiet des Herzens bei chronischer Arrhythmie. *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 2, 1908.
- Ders., Weitere Untersuchungen des Herzens bei chronischer Arrhythmia. *Frankfurter Zeitschr. f. Pathol.* Bd. 2, 1909.
- Tawara, Das Reizleitungssystem des Säugetierherzens. Fischer, Jena 1906.
- Thorel, *Verhandl. der deutschen pathol. Ges.* Erlangen, 1910.
- Wilson, The nerves of the atrioventricular bundle. *The anatomical record.*

Aus der medizinischen Klinik zu Leipzig.
**Über den respiratorischen Gaswechsel bei chronisch
anämischen Zuständen.**

Von
Fr. Rolly.

In früheren Jahren war man der Meinung, daß die verschiedenen Formen der Anämie mit einer Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels und mit einer Verminderung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben verbunden seien. Erst die Arbeiten von Kraus u. Chvostek¹⁾, Thiele u. Nehring²⁾ Magnus, Levy³⁾ u. a. haben ergeben, daß eine Verminderung des Gasstoffwechsels fast gar nicht, viel eher eine Steigerung zuweilen beobachtet werden kann. H. Straus, welcher im Jahre 1907 in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels Bd. 2 in dem Aufsätze „Blutkrankheiten“ die bis dahin vorhandene Literatur zusammenfaßt, schreibt: „Man kann deshalb mit v. Noorden heute noch sagen: Der Anämische bedarf und verzehrt mindestens die gleiche Menge Sauerstoff und setzt dementsprechend mindestens die gleichen Mengen Kalorien um, wie der Blutgesunde.“

Nun haben in letzter Zeit E. Grafe⁴⁾ u. Eberstadt⁵⁾ Ver-
suchsresultate von Respirationsversuchen mit Kaninchen veröffent-
licht, bei welchem sie teils durch häufige Aderlässe, teils durch fort-

1) Über den Einfluß von Krankheiten, besonders von anämischen Zuständen auf den respiratorischen Gaswechsel. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 22, 1893.

2) Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel bei anämischen Zuständen des Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 30, 1896.

3) Über den respiratorischen Gaswechsel unter dem Einfluß der Thyreoidea, sowie unter verschiedenen pathologischen Zuständen. Berliner klin. Wochenschr. 1895 und Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 60 p. 177.

4) Münchener med. Wochenschr. 1912 p. 2840.

5) Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 71 p. 329 (1913).

gesetzte Phenylhydrazininjektionen eine zum Teil beträchtliche Anämie erzeugt haben. Sie kamen dabei auf Grund ihrer Untersuchungen zu dem Resultat, daß bei den durch Aderlässe anämisch gemachten Kaninchen nur geringe Schwankungen in der Größe der Oxydationen, meist eine geringe Steigerung derselben vorhanden war. Dagegen fand sich bei den durch Phenylhydrazin anämisch gemachten Kaninchen eine z. T. sehr starke Herabsetzung des Gaswechsels. Da nun auch bei einem durch Aderlaß anämisch gemachten Tiere ein Absinken der Verbrennungen und gleichzeitig eine deutliche Insuffizienz des Knochenmarks vorhanden war, so glaubt Eberstadt, zumal da bei den Phenylhydrazintieren eine Knochenmarksinsuffizienz stets, bei den durch Aderlaß anämisch gemachten Kaninchen aber nie beobachtet wurde, daß die Hypoplasie des Knochenmarks wahrscheinlich bei der Verminderung der Oxydationen ursächlich eine große Rolle spielt.

Ich hatte bereits vor dem Erscheinen der Publikationen von E. Grafe u. Eberstadt (l. c.) zum Teil allein, zum Teil mit Herrn Möncke Gaswechseluntersuchungen an Hunden ausgeführt, welche durch wiederholte Aderlässe und Pyrodininjektionen chronisch anämisch gemacht worden waren. Da die bei diesen Hunden erhaltenen Resultate etwas anders als die von Grafe u. Eberstadt bei Kaninchen erhobenen waren, so habe ich im verflossenen Jahr diese Versuche mit den Herren Barres u. Junghänel¹⁾ nochmals aufgenommen.

Zuerst möchte ich die Ergebnisse unserer Respirationsversuche, welche wir an drei durch Aderlaß anämisch gemachten Tieren erhielten, hier mitteilen. Die Untersuchungen wurden an dem von uns früher²⁾ beschriebenen Respirationsapparate vorgenommen. Jeder einzelne Versuch dauerte mindestens 4 Stunden. Sämtliche Versuchstiere waren völlig nüchtern und hatten 15—24 Stunden vorher keinerlei Nahrung zu sich genommen.

Sie bekamen in der Vorperiode und während der ganzen Untersuchungszeit reichlich und gleichmäßig Futter; die Körpertemperatur war stets normal, der Appetit gut. Es wurde peinlichst darauf geachtet, daß die Temperatur des Kastens während aller

1) Ich bin den genannten Herren Kollegen für ihre fleißige und zuverlässige Mitarbeit und Hilfe bei Ausführung der Versuche zu größtem Danke verpflichtet.

2) Ein nach dem Regnault-Reiset'schen Prinzip für klinische Gaswechseluntersuchungen gebauter modifizierter Benedict'scher Respirationsapparat. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103 p. 58, 1911. Ferner: Zur Theorie und Therapie des Diabetes mellitus. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 105 p. 498, 1912.

Versuche stets gleich war, da bekanntlich die Größe des respiratorischen Stoffwechsels bei Hunden durch Temperaturunterschiede beeinflußt werden kann.

Versuch 1.
Hund — Aderlaßanämie.

Datum 1911	O ₂ -Ver- such pro Minute u. kg in ccm	CO ₂ -Pro- duktion pro Minute u. kg in ccm	R. Q.	Körper- gewicht kg	Blutbefund	Bemerkungen
4. IX.	8,354	6,436	0,770	8,6	Hb ¹⁾ : 100%; E.: 6 000 000; L.: 12 000	Mittel aus 2 vierst. Versuchen, nach d. Versuch 200 ccm Blut entnommen
6.	8,542	6,693	0,783	8,3	Hb.: 70%; E.: 4 600 000; L.: 15 000	" 150 "
9.	8,591	6,518	0,760	8,2	Hb.: 55%; E.: 4 000 000; L.: 16 000	" " "
15.				8,1	Hb.: 45%; E.: 4 150 000; L.: 18 000	" " "
21.	8,491	6,518	0,770	8,2	Hb.: 40%; E.: 3 100 000; L.: 16 000	" " "
23.	8,101	6,197	0,765	8,1	Hb.: 30%; E.: 2 900 000; L.: 18 000	" 180 "
25.	8,540	6,465	0,757	7,9	Hb.: 25%; E.: 2 200 000; L.: 20 000	
1. X.	8,602	6,193	0,713	8,4	Hb.: 35%; E.: 2 600 000; L.: 18 000	
11.	8,221	6,293	0,765	8,9	Hb.: 65%; E.: 4 500 000; L.: 15 000	

1) Hb. = Hämoglobin wurde stets nach Sahli bestimmt; E. = Erythrocyten; L. = Leukocyten.

Der Versuch 1 zeigt, daß durch 6 ausgiebige Aderlässe innerhalb 24 Tagen der Hämoglobingehalt des Blutes auf $\frac{1}{4}$ herabsinkt und der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäurereproduktion bei dem Tiere sich hierdurch nicht ändert. Auch in der Rekonvaleszenz, woselbst der Hämoglobingehalt verhältnismäßig rasch wieder ansteigt, sind die Werte für den O₂-Verbrauch und CO₂-Produktion im Vergleich zu den im Anfang des Versuchs erhobenen Zahlen vollständig normal. Es würde demnach dieser Versuch beweisen, daß bei einer Aderlaßanämie selbst beträchtlichen Grades die Oxydationen quantitativ nicht verändert werden.

Etwas anders sieht das Ergebnis des Versuchs 2 aus. Hier wurde am 26. Versuchstage bei einem Hämoglobingehalt von 30% bereits ein mäßig erhöhter Wert für den O₂-Verbrauch gefunden; 14 Tage später war derselbe bei einem Hämoglobingehalt von 18% noch mehr erhöht, und blieb es ungefähr noch 14 Tage lang, bis in der Rekonvaleszenz bei einem Hämoglobingehalt von 30% wieder normale Werte festgestellt werden konnten

Versuch 2.

Hund — Aderlaßanämie.

Datum 1911	O ₂ -Ver- such pro kg u. Min. in ccm	CO ₂ -Pro- duktion pro Min. und kg in ccm	R. Q.	Körper- gewicht kg	Blutbefund	Bemerkungen
5. X.	6,532	4,912	0,752	12,1	Hb.: 100%; E.: 5 800 000; L.: 9000	Mittel a. 2 4st. Versuch direkt nach Versuch 250 ccm Blut entnomme
9.	6,090	4,389	0,720	12,0	Hb.: 70%; E.: 4 000 000; L.: 15 500	" " "
14.	6,321	4,885	0,772	11,9	Hb.: 50%; E.: 3 500 000; L.: 14 600	" 200 "
19.	6,650	4,739	0,701	12,1	Hb.: 40%; E.: 3 300 000; L.: 14 000	" " "
24.	6,740	5,298	0,781	12,3	Hb.: 35%; E.: 3 000 000; L.: 13 000; reichlich kernhaltig E. u. starke Polychromatophilie	" " "
28.	6,482	4,993	0,770	12,0	Hb.: 35%; E.: 2 650 000; L.: 18 700; sonst wie 24. X.	" " "
1. XI.	7,259	5,531	0,761	12,1	Hb.: 30%; E.: 2 520 000; L.: 16 900; sonst wie 24. X.	" " "
6.	6,893	5,105	0,741	12,0	Hb.: 25%; E.: 2 040 000; L.: 14 800; sonst wie 24. X.	" " "
12.				12,1	Hb.: 20%; E.: 1 900 000; L.: 14 000; geringe An- zahl kernhaltige E.	" " "
15.	7,801	5,729	0,734	11,9	Hb.: 18%; E.: 1 800 000; L.: 8000; fast kein kern- haltiger E, keine Poly- chromatophilie, relative Lymphocytose (65%)	" 150 "
17.	8,098	6,031	0,745	11,7	Hb.: 15%; E.: 1 300 000; L.: 5 100; sonst wie 15. XI.	" 150 "
20.	8,132	5,766	0,709	11,5	Hb.: 15%; E.: 1 000 000; L.: 4 000; sonst wie 15. XI.	
28.	7,501	5,959	0,793	12,0	Hb.: 20%; E.: 1 900 000; L.: 11 000; kernhaltige E. u. Polychromatophilie wieder vorhanden.	
1. XII.	6,521	5,629	0,864	12,3	Hb.: 30%; E.: 2 800 000; L.: 14 300	
7.	6,820	5,485	0,800	12,6	Hb.: 50%; E.: 4 000 000; L.: 12 000	
10.					Hb.: 70%; E.: 4 900 000; L.: 13 500	
16.	6,308	4,890	0,775	12,9	Hb.: 80%; E.: 5 200 000; L.: 12 000	
20.	6,483	5,114	0,788	12,6	Hb.: 90%; E.: 5 500 000; L.: 10 000	

Versuch 3.
Hund — Aderlaßanämie.

Numm.	O ₂ -Verbrauch pro Min. und kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro kg und Min. in ccm	R. Q.	Körpergewicht in kg	Blutbefund	Bemerkungen
911						
VII.	7,718	6,188	0,802	12,3	Hb.: 100% E.: 6 600 000	Unmittelbar vor dem Versuch 150 ccm Blut entnommen
	8,118	5,818	0,717	12,22	Hb.: 72% E.: 4 000 000	
	8,793	6,226	0,708	11,75	Hb.: 57% E.: 3 680 000	Unmittelbar vor dem Versuch 200 ccm Blut entnommen
	7,222	5,317	0,736	11,75		

Bei einer Durchsicht der während der erhöhten O₂-Verbrauchswerte festgestellten Blutbefunde fällt auf, daß die Anzahl der Leukocyten im Vergleich zu der früheren Zeitperiode bedeutend abgenommen hatte und die Lymphocyten relativ und absolut vermehrt waren. Gleichzeitig waren die kernhaltigen Erythrocyten an Zahl auffallend verringert resp. überhaupt keine zu finden; auch bestand in dieser Zeit keine Polychromatophilie. Es weisen demnach die Blutbefunde in diesem Stadium auf eine Insufficienz oder Erschöpfung des Knochenmarks hin, das Tier war dabei sehr schwach erholte sich dann aber sehr bald wieder.

Bei dem 3. Versuch wurden die Gaswechseluntersuchungen direkt im Anschluß an den Aderlaß ausgeführt. Wie aus der Tabelle ersichtlich, waren die O₂-Verbrauchswerte besonders bei dem am 20. Dezember vorgenommenen Versuche deutlich erhöht. Wir glauben aber, daß diese Erhöhungen mit der Operation zusammenhängen und nicht durch die Anämie bedingt sind, da die Gaswechseluntersuchungen direkt im Anschluß an die Operation vorgenommen wurden.

Die 3 mitgeteilten Versuche zeigen demnach, daß es bei Hunden nach Aderlässen selbst bei einer beträchtlichen Verringerung des Hämoglobingehaltes niemals zu einer Verminderung der Oxydationen im Körper kommt. Ja bei einem Hunde wurde zu einer Zeit, wo neben einer ganz enormen Verminderung der Hämoglobinmenge bis auf beinahe $\frac{1}{7}$ des Normalen sich im Blute Anzeichen einer Knochenmarksinsuffi-

Versuch 4.

Hund — Pyrodinanämie.

Datum 1912	O ₂ -Ver- brauch per kg u. Minute in ccm	CO ₂ -Pro- duktion per kg u. Minute in ccm	R.Q.	Kör- per- ge- wicht kg	Blutbefund	Pyrodin- injek- tionen subkutan	Be- merkungen
20. II.	6,477	4,719	0,729	11,52	—	—	} Normalversuche
22.	6,364	4,470	0,702	11,41	E.: 6 620 000 Hb. 110%	—	
23.	—	—	—	—	—	0,01	
24.	—	—	—	—	—	0,01	
25.	—	—	—	—	—	0,02	
26.	—	—	—	—	Hb. 100%	0,02	
27. u. 28.	—	—	—	—	—	0,02	
29.	7,454	5,259	0,706	11,88	E.: 5 760 000 Hb. 94%	0,02	
1.—3. III.	—	—	—	—	—	0,025	
4.	—	—	—	—	Hb. 80%	0,025	
5.	—	—	—	—	—	0,025	
6.	—	—	—	—	E.: 5 120 000 Hb. 65%	0,025	
7.	—	—	—	—	—	0,02	
8.	7,852	5,643	0,719	11,13	E.: 3 180 000 Hb. 49%	0,005	
9.	—	—	—	—	—	keine Injektion	
10.	7,473	5,432	0,727	10,97	—	0,005	
11. u. 12.	—	—	—	—	—	0,005	
13.	—	—	—	—	Hb. 62%	0,01	
14.	7,003	5,141	0,734	10,61	—	0,02	
15. u. 16.	—	—	—	—	—	0,02	
17.	—	—	—	—	Hb. 62%	0,02	
18.	7,632	5,532	0,725	—	—	0,025	
19.	—	—	—	—	—	0,03	
20. u. 21.	—	—	—	—	—	0,04	
22.	—	—	—	—	—	0,05(Pillen)	
23. u. 24.	—	—	—	—	—	0,1	
25.	—	—	—	—	—	0,15	
26.	—	—	—	—	—	0,15	
27.	—	—	—	—	—	0,2	
28.	—	—	—	—	Hb. 64%	0,3	
29.	—	—	—	—	—	0,4	
30.	8,472	5,862	0,693	10,51	Hb. 52% E.: 3 920 000	0,4	
31.	—	—	—	—	—	0,4	
1. IV.	9,072	6,269	0,691	10,14	Hb. 42% E.: 3 440 000	Unter- brechung d. Giftzufuhr	} zahlr. kernhaltige Erythrocyten, deutliche Polychromatophilie
9.	—	—	—	—	—	—	
10.	8,088	5,550	0,686	9,85	—	—	
14.	—	—	—	—	—	—	
19.	—	—	—	—	Hb. 76% E.: 5 120 000	—	
20.	7,634	5,674	0,743	10,37	—	—	} kernhalt. Erythrocyten noch vorhanden, aber in geringerer Anzahl
22.	7,189	5,216	0,726	10,12	—	—	
26.	—	—	—	—	—	—	
22. V.	7,028	5,499	0,783	11,20	Hb. 95%	—	

cienz fanden, eine wenn auch nicht beträchtliche so aber doch deutliche Zunahme der O₂-Verbrauchswerte konstatiert.

Bei den Hunden der Versuche 4—10 wurde die Anämie durch subkutane Injektionen von Pyrodin und Phenylhydrazin hervorgerufen. In Versuch 4 wurde außerdem das Pyrodin zum Teil per os in Form von Pillen verabreicht.

Versuch 5.
Hund. Pyrodin-Anämie.

Datum 1913	O ₂ -Verbrauch pro Minute und kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro Minute und kg in ccm	R. Q	Körpergewicht in kg	Blutbefund	Pyrodinvergiftung (Pillen p. os.)	Bemerkungen
26. III.	6,7819	5,2886	0,77983	20,0	—	—	
28.	6,7500	5,3910	0,79050	20,0	Hb. : 100 % E. : 6 460 000	—	
31.	—	—	—	—	—	0,4 g	
4. IV.	—	—	—	—	—	0,4 "	
6.	6,6541	5,1948	0,78070	21,5	Hb. : 74 % E. : 5 800 000	0,4 "	
11.	6,7600	4,9940	0,73868	21,7	—	0,4 "	
16.	—	—	—	—	—	0,4 "	
18.	—	—	—	—	—	0,4 "	
20.	6,8760	4,8470	0,70489	21,5	Hb. : 60 E. : 3 900 000	0,6 "	
22.	6,8140	5,0670	0,74360	21,8	—	0,6 "	
26.	—	—	—	—	—	1,0 "	
29.	8,6732	6,6356	0,76507	21,5	Hb. : 42 % E. : 3 000 000	1,0 "	
1. V.	—	—	—	—	—	1,0 "	
2.	8,8495	6,7049	0,75765	21,1	Hb. : 29 % E. : 2 100 000	Untrbrchg. d. Gitzzfr.	
4.	7,1720	5,2830	0,73670	21,1	—	0	
9.	7,3025	6,0092	0,82290	20,4	Hb. : 40 % E. : 2 700 000	—	
11.	6,2020	4,6060	0,74257	20,6	—	—	
13.	6,4330	4,9560	0,77043	20,3	Hb. : 72 % E. : 450 000	—	
16.	6,3080	4,9790	0,78930	21,2	—	—	
23.	6,1724	4,8811	0,79080	21,4	Hb. : 90 % E. : 5 300 000	—	
25.	6,2097	4,5106	0,72637	21,5	—	—	
27.	6,4852	5,0063	0,77197	21,7	Hb. : 100 % E. : 5 800 000	—	
30.	6,4193	5,3369	0,83138	21,5	Hb. : 100 % E. : 620 000	—	

Versuch 6.
Hund. Phenylhydrazin-Anämie.

Datum 1913	O ₂ -Ver- brauch pro Minute und kg in ccm	CO ₂ -Ver- brauch pro Minute und kg in ccm	R. Q.	Körper- gewicht in kg	Blutbefund	Phenyl- hydrazin subcutan	Bemer- kungen
22. IV.	13,780	10,250	0,74544	7,4	Hb. : 110 % E. : 5 400 000	—	
25.	14,194	11,458	0,80729	7,5	—	—	
26.	—	—	—	—	—	0,05 g	
29.	10,995	8,3810	0,76223	7,5	—	0,05 "	
3. V.	—	—	—	—	—	0,1 "	
6.	11,149	8,1540	0,73142	7,2	Hb. : 63 % E. : 4 100 000	0,1 "	
10.	12,3750	8,8060	0,71158	7,0	—	0,15 "	
13.	—	—	—	—	—	0,15 "	
14.	16,500	12,050	0,73016	6,9	Hb. : 28 % E. : 1 800 000	0,1 "	
16.	14,098	9,9785	0,70780	6,8	Hb. : 24 % E. : 1 200 000	Unter- brechung	
18.	14,682	10,344	0,70481	6,6	—	—	
20.	—	—	—	—	—	—	Exitus des Hundes!

Versuch 7.
Hund. Phenylhydrazin-Anämie.

15. VII.	11,974	8,8762	0,74130	6,8	Hb. : 90 % E. : 5 200 000	—	
18.	10,879	8,4872	0,78017	6,8	—	—	
22.	11,673	8,3470	0,71510	6,6	—	—	
23.	—	—	—	—	—	0,05	
30.	—	—	—	—	—	0,05	
31.	—	—	—	6,6	Hb. : 68 % E. : 4 600 000	0,05	
2. VIII.	11,258	8,0964	0,71920	6,5	—	0,05	
5.	11,482	8,1096	0,70630	7,1	—	0,1	
11.	13,664	9,2034	0,67350	7,2	Hb. : 64 % E. : 4 100 000	0,1	
13.	12,494	9,2094	0,73710	7,3	—	0,1	
15.	11,303	7,5994	0,67238	7,2	—	0,1	
19.	15,006	11,812	0,78715	7,5	Hb. : 57 % E. : 3 700 000	0,1	
21.	—	—	—	7,3	—	0,15	
23.	15,510	12,079	0,77877	7,9	Hb. : 43 % E. : 3 000 000	0,2	
30.	—	—	—	—	—	0,2	
1. IX.	12,997	10,083	0,775765	7,1	—	0,2	
3.	—	—	—	—	—	0,25	
5.	14,100	10,257	0,72745	7,3	Hb. : 33 % E. : 2 400 000	0,2	
8.	15,503	11,022	0,71097	7,1	Hb. : 24 % E. : 1 800 000	Unter- brechung	
10.	17,118	12,410	0,72497	6,8	Hb. : 21 % E. : 1 100 000	—	
11.	—	—	—	—	—	—	Exitus des Hundes!

Versuch 8.

Hund. Phenylhydrazin-Anämie.

Datum	O ₂ -Verbrauch pro Minute und kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro Minute und kg in ccm	Q. R.	Körpergewicht in kg	Blutbefund	Phenylhydrazin-injektionen	Bemerkungen
1913							
11. IX.	9,8905	7,3246	0,74058	6,3	Hb.: 92 % E.: 4 900 000	—	
12.	9,1731	6,7749	0,73855	6,3	—	—	
13.	—	—	—	—	—	0,1 g	
14.	10,603	7,8846	0,74362	5,9	—	0,1 "	
15.	9,9608	7,4712	0,75007	5,9	Hb.: 64 % E.: 3 250 000	0,2 "	
16.	—	—	—	—	—	0,2 "	
17.	11,138	8,8146	0,79140	5,7	—	0,2 "	
18.	10,651	8,0364	0,75450	5,6	Hb.: 36 % E.: 2 200 000	0,2 "	
19.	10,228	7,5938	0,74247	5,6	Hb.: 25 % E.: 1 600 000	Unterbrechung	
20.	10,740	8,2937	0,77222	5,5	Hb.: 23 %	—	
21.	12,721	10,257	0,80630	5,2	Hb.: 20 % E.: 1 000 000	—	
22.	—	—	—	—	—	—	Exitus des Hundes!

Bei dem durch Pyrodin anämisch gemachten Hunde des Versuches 4 fanden sich schon früh zu einer Zeit, in welcher der Hämoglobingehalt des Blutes noch verhältnismäßig wenig verringert war, deutlich erhöhte O₂-Verbrauchswerte. Die stärkste Erhöhung wurde aber erst zur Zeit der geringsten Hämoglobinwerte festgestellt. Da die CO₂-Ausscheidung nicht in dem Maße vermindert als der O₂-Verbrauch erhöht war, sind die R. Q. im Vergleich zu den am Anfang des Versuches festgestellten ein wenig niedriger. Anzeichen einer Knochenmarksinsuffizienz waren bei diesem Tier nicht zu konstatieren.

Bei Versuch 5, woselbst die Abnahme des Hämoglobins im Blute größer als bei Versuch 4 war, war ebenfalls eine deutliche Erhöhung der O₂-Verbrauchswerte zur Zeit der stärksten Verringerung des Hämoglobingehaltes wahrzunehmen. Die CO₂-Produktion war um beinahe denselben Grad erhöht, so daß die R. Q. nur wenig differieren. Anzeichen einer Knochenmarksinsuffizienz fanden sich hier ebenso wie in Versuch 4 nicht.

Auch bei allen übrigen Versuchen konnte mit großer Regelmäßigkeit während der Periode der größten Hämoglobinabnahme eine deutliche Erhöhung der O₂-Verbrauchswerte festgestellt werden.

Versuch 9.

Hund. Phenylhydrazin-Anämie.

Datum	O ₂ -Verbrauch pro Minute und kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro Minute und kg in ccm	R. Q.	Körpergewicht in kg	Blutbefund	Phenylhydrazin-injektionen	Bemerkungen
1913							
27. IX.	7,5780	5,6810	0,74357	10,0	—	—	
29.	6,8901	4,8879	0,70942	10,5	Hb.: 110 % E.: 6 000 000	—	
30.	7,1463	4,8971	0,68527	10,4	—	—	
3. X.	—	—	—	—	—	0,2 g	
5.	—	—	—	10,8	Hb.: 80 %	0,2 "	
6.	—	—	—	—	—	0,1 "	
7.	—	—	—	11,2	Hb.: 63 % E.: 4 700 000	0,2 "	
9.	7,9970	5,6796	0,71025	11,0	Hb.: 42 % E.: 3 000 000	0,2 "	
11.	8,9530	6,1607	0,68813	10,3	—	0,1 "	
13.	—	—	—	9,9	Hb.: 39 %	0,1 "	
15.	—	—	—	10,1	Hb.: 38 %	0,1 "	
17.	—	—	—	—	—	0,1 "	
18.	—	—	—	9,8	Hb.: 35 % E.: 2 300 000	0,1 "	
20.	8,7490	7,9654	0,91046	9,5	Hb.: 33 %	0,1 "	
22.	10,960	9,2276	0,84192	9,3	Hb.: 35 %	0,1 "	
24.	8,1056	6,9832	0,86152	9,5	Hb.: 44 %	0,2 "	
27.	8,4494	7,6398	0,90117	9,3	Hb.: 42 %	0,2 "	
29.	8,0588	6,2164	0,77140	9,3	Hb.: 34 %	0,2 "	
30.	10,469	7,6236	0,72823	9,2	Hb.: 26 % E.: 1 150 000	Unterbrechung	
3. XI.	—	—	—	9,4	Hb.: 34 %	—	
5.	—	—	—	10,0	Hb.: 44 % E.: 3 300 000	—	
7.	9,5370	7,0935	0,74380	10,8	Hb.: 55 %	—	
10.	8,1054	6,1566	0,75958	10,8	Hb.: 58 % E.: 4 000 000	—	
12.	8,1806	6,4526	0,78877	10,4	Hb.: 68 % E.: 4 850 000	—	
14.	9,0330	7,2836	0,80634	10,8	Hb.: 64 %	—	
17.	7,7633	5,4612	0,70347	11,2	Hb.: 68 %	—	
20.	7,8904	5,6584	0,71712	11,0	Hb.: 66 %	—	
22.	8,7472	6,5157	0,74490	10,7	Hb.: 60 %	—	
26.	8,4750	6,2500	0,73747	10,6	Hb.: 70 % E.: 4 850 000	—	
1. XII.	8,3994	6,0250	0,71732	11,6	Hb.: 78 %	—	
5.	7,9508	5,8041	0,73002	11,7	Hb.: 78 %	—	
9.	7,7938	5,8015	0,74437	11,8	Hb.: 82 % E.: 5 300 000	—	
16.	7,4365	5,4530	0,73328	11,8	Hb.: 94 % E.: 5 600 000	—	
20.	6,8675	5,0129	0,72995	11,0	Hb.: 106 % E.: 5 800 000	—	
23.	6,7785	4,8553	0,71630	11,4	Hb.: 103 %	—	

Irgendwelche übereinstimmende Beziehungen des Grades der Erhöhung der O₂-Verbrauchswerte zu einer Erhöhung oder Verminderung der Knochenmarksfunktion konnte nicht mit Sicherheit gefunden werden; ich habe deswegen nähere Angaben über die Leukocytenzahl, die Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen, um die Tabellen nicht zu komplizieren, weggelassen.

Betonen möchte ich ganz besonders, daß während der Versuchsdauer das Körpergewicht der durch Aderlaß und durch Pyrodin oder Phenylhydrazin anämisch gemachten Hunde nur sehr wenig schwankte. Meist war zur Zeit der stärksten Hämoglobinverminderung eine geringe Abnahme, aber auch wie in Versuch 5 und zum Teil auch in Versuch 7 eine Zunahme zu konstatieren.

Die Hunde der Versuche 6, 7 und 8 starben an der Vergiftung. Bei der Sektion dieser Tiere fanden sich deutliche und sehr ausgesprochene Veränderungen am Knochenmark, welche auf eine Erschöpfung der blutbildenden Tätigkeit desselben schließen ließen, außerdem Verfettungen verschiedener Organe, besonders der Leber, Vergrößerung der Milz usw. Wir haben im allgemeinen ähnliche Sektionsbefunde wie Blumenthal und Morawitz¹⁾ erheben können, so daß wir es uns ersparen können, sie hier im einzelnen wiederzugeben.

Aus den angeführten Versuchen folgt demnach, daß bei Hunden weder die Aderlaß- noch die toxische Anämie eine Verringerung der Oxydationen im Körper im Gefolge hat. Bei den toxischen Anämien kommt es sogar fast regelmäßig bei einer beträchtlichen Verringerung des Hämoglobins zu einer Vermehrung der Oxydationen im Organismus; bei der Aderlaßanämie scheint jedoch nur dann eine Vermehrung der Oxydationen einzutreten, wenn der Hämoglobingehalt auf ganz enorm niedrige Werte absinkt. Irgendwelche sicheren Beziehungen zwischen der Knochenmarksfunktion und der Höhe der Oxydationen konnte nicht festgestellt werden.

Suchen wir nach dem Grund der Differenz der Versuchsergebnisse Eberstadt's und der unsrigen, so fällt bei einem Vergleich der verschiedenen Versuche sofort auf, daß die Kaninchen Eberstadt's nur mit wenigen Ausnahmen durch Aderlaß und Phenylhydrazin einen verhältnismäßig hohen Prozentsatz an Körpergewicht

1) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 92 p. 25.

einbüßen, unsere Hunde aber nur sehr wenig oder fast gar nichts an Gewicht durch die genannten Manipulationen verloren. Es kann demnach die Möglichkeit nicht von der Hand gewiesen werden, daß die Kaninchen durch die genannten Manipulationen sich im Stadium einer chronischen Unterernährung befinden, und es wäre aus diesem Grunde unter Umständen allein schon eine Verringerung der Oxydationen während dieser Zeit zu erwarten. Eberstadt hat bei der Diskussion seiner Versuchsergebnisse den Einfluß der Unterernährung auf das Absinken der Oxydationen bei seinen Versuchskaninchen eingehend besprochen; er findet aber auf Grund von Überlegungen und Kontrollversuchen, daß ein Einfluß der Unterernährung auf die Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels wohl verschiedentlich in seinen Versuchen vorhanden sein könnte, daß der Grad der Unterernährung aber doch nicht ausreicht, um die von ihm gefundene starke Herabsetzung des respiratorischen Gaswechsels zu erklären.

Auch ist es, wie Eberstadt selbst schreibt, auffallend, daß das Absinken der Verbrennungen bei seinen Phenylhydrazinkaninchen schon verhältnismäßig so früh zu einer Zeit, wo die Anämie noch keine besonders hohen Grade erreicht hat, eintritt. Sollte die Verringerung der Oxydationen allein durch die Anämie bedingt sein, so müßte man doch erwarten, daß sie mehr mit der Schwere der Anämie parallel ginge.

Um die Differenz der Versuchsergebnisse bei Hunden und Kaninchen zu erklären, wäre fernerhin daran zu denken, daß die Blutgifte auf Kaninchen anders einzuwirken vermögen als auf Hunde. Man kann sich ganz gut vorstellen, daß die genannten Blutgifte die Motilität der Muskulatur der Kaninchen in anderer Weise beeinflussen als die der Hunde. Und in der Tat, wenn man das Kaninchen nach Injektion dieser Gifte in sich zusammengekauert, regungslos und schlaff dasitzen sieht, während es vorher im gesunden Zustande ein lebhaftes Wesen zeigte, so ist vielleicht auch die Änderung der Motilität nach den Gifteinspritzungen zum Teil wenigstens für die Verringerung der Oxydationen anzuschuldigen.

Weiterhin ist nach den bis jetzt vorliegenden Untersuchungen bei den schweren Anämien des Menschen keine Verringerung, im Gegenteil sogar meist eine Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels konstatiert worden. Es würden demnach auch diese Untersuchungen gegen die Auffassung sprechen, daß eine Anämie eine Verringerung der Oxydationen zu verursachen imstande ist.

Über den respiratorischen Gaswechsel bei chronisch anämischen Zuständen. 617

Da gegen die Ergebnisse der Respirationsversuche mancher Autoren bei den schweren Anämien des Menschen verschiedentlich Einwände erhoben worden sind, so möchte ich unsere Untersuchungen im folgenden hier kurz anführen:

Versuch 10.

Pat. Anna J., 19 Jahre alt; Stütze.

Diagnose: Chlorose.

Datum	O ₂ -Verbrauch pro Minute und Kilo	CO ₂ -Produktion pro Minute und Kilo	R. Q.	Körpergewicht	Bemerkungen
1912	in ccm	in ccm		in kg	
14. I.	4,588	3,641	0,794	54,7	Hb.: 55% am 8./1.
16.	4,189	3,548	0,847	54,7	
19.	4,025	3,547	0,881	55,3	Hb.: 65%
19.	3,956	3,335	0,843	55,3	
23.	4,265	3,552	0,833	55,3	
26.	4,516	3,579	0,793	55,4	
8. II.	4,000	3,115	0,779	54,5	
11.	3,835	3,151	0,822	54,4	
17.	4,177	3,238	0,758	54,5	
2. III.	4,116	3,289	0,799	55,0	80% Hb.

Versuch 11.

Pat. Ilse F., 19 Jahre alt; Dienstmädchen.

Diagnose: Chlorose.

Datum	O ₂ -Verbrauch pro Minute und Kilo	CO ₂ -Produktion pro Minute und Kilo	R. Q.	Körpergewicht	Bemerkungen
1912	in ccm	in ccm		in kg	
28. I.	3,909	3,148	0,805	58,5	Hb.: 65%
29.	4,024	3,180	0,790	58,5	

Versuch 12.

Pat. Marta H., Klempnersehefrau; 40 Jahre alt.
Diagnose: Anämie nach Blutverlust (Abort).

Datum	O ₂ -Verbrauch pro Minute u. Kilo in ccm	CO ₂ -Produktion pro Minute u. Kilo in ccm	R. Q.	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
29. VIII.	4,113	3,192	0,776	54,0	Hb.: 50%, Nüchternwert
29.	4,326	3,648	0,843	54,0	1 Stunde nach Einnahme von 200 g rohem gewiegten fettfreien Fleisch
29.	4,304	3,446	0,805	54,0	2 Stunden nach Einnahme von 200 g rohem gewiegten fettfreien Fleisch
16. IX.	4,041	3,247	0,809	55,8	Nüchternwert
16.	4,041	3,529	0,873	55,8	1 1/4 Stden. nach Einnahme von 200 g rohem, gewiegten fettfreien Fleisch
16.	4,154	3,342	0,804	55,8	2 Stunden nach Einnahme von 200 g rohem, gewiegten fettfreien Fleisch
23.	3,536	3,415	0,965	57,8	Hb.: 70% — Nüchternwert
23.	3,930	3,421	0,890	57,8	1 Stunde nach Einnahme von 200 g rohem, gewiegten fettfreien Fleisch
23.	4,013	3,461	0,862	57,8	2 1/4 Stde. nach Einnahme von 200 g rohem, gewiegten fettfreien Fleisch

Versuch 13.

Pat. Marie Pr., Heizersehefrau; 46 Jahre alt.
Diagnose: Anämie nach Bleivergiftung.

Datum	O ₂ -Verbrauch pro Minute u. Kilo in ccm	CO ₂ -Produktion pro Minute u. Kilo in ccm	R. Q.	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
	3,676	2,732	0,743	55,5	Nüchternwert; Hb.: 50%
	4,103	3,065	0,747	55,5	1 Stunde nach Einnahme von 100 g rohem, gewiegten fettfreien Fleisch
	4,150	3,120	0,752	55,5	2 1/2 Stde. nach Einnahme von 100 g rohem, gewiegten fettfreiem Fleisch

Versuch 14.

Pat. Richard Fr., Arbeiter, 53 Jahre alt.
Diagnose: Anämie bei Helminthiasis.

Datum	O ₂ -Verbrauch pro Minute und Kilo in ccm	CO ₂ -Produktion pro Minute und Kilo in ccm	R. Q.	Körpergewicht in kg	Bemerkungen
	3,297	2,487	0,754	58,4	Hb.: 45% — Nüchternwert

Jeder der am Menschen ausgeführten Respirationsversuche dauerte mindestens 30 Minuten. Bei Versuch 10 und 11 handelte es sich um Patienten mit typischer Chlorose. Die O_2 -Verbrauchswerte liegen bei der Patientin des Versuches 10 meist an der oberen Grenze des Normalen, am 14. und 26. Januar sind sie jedoch abnorm erhöht. Da Patientin an diesen Tagen über heftige Leibschmerzen klagte, und außerdem am 14. Januar die Menses hatte, so sind die erhöhten Werte wohl nicht auf Kosten der Anämie, sondern der genannten Störungen zurückzuführen. Die Größe der CO_2 -Produktion geht ungefähr der O_2 -Produktion parallel, so daß die Werte des R. Q. stets im Bereich des Normalen liegen.

Bei der Patientin des Versuches 11 sind die O_2 -Verbrauchswerte ebenfalls an der oberen Grenze des Normalen, aber nicht abnorm erhöht.

Bei der Patientin des Versuches 12 wurden nicht nur im nüchternen Zustande, sondern auch nach Einfuhr von Fleisch Respirationsversuche vorgenommen. Die am 29. August und 16. September im nüchternen Zustande erhobenen O_2 -Verbrauchswerte liegen an der oberen Grenze des Normalen, der am 23. September erhobene O_2 -Verbrauchswert ist ganz normal. Die Steigerungen des respiratorischen Stoffwechsels nach Einnahme von Fleisch bewegen sich nach unseren sonstigen Erfahrungen ebenfalls völlig im Bereich des Normalen. Auffallend hoch ist der am 23. September berechnete Nüchternwert des R. Q. Wenn man aber bedenkt, daß auch sonst z. B. nach fieberhaften Affektionen in der Rekonvalescenz bei steigendem Körpergewicht¹⁾ ganz gewöhnlich solch hohe Werte gefunden werden, so dürften auch hier bei der Patientin, zumal ihr Körpergewicht zu gleicher Zeit stark zunahm, ähnliche Verhältnisse wie dort obwalten und mithin hier hohe R. Q. im nüchternen Zustande nichts auffälliges mehr haben.

Der respiratorische Stoffwechsel der Patienten der Versuche 13 und 14, bei welchen es sich um je eine Anämie nach Bleivergiftung und bei Bandwurm handelte, ist ebenso wie der der vorhergehenden Versuche in pathologischer Weise weder vergrößert noch vermindert.

In den Versuchen 15—19 sind die Ergebnisse unserer respiratorischen Stoffwechselsuntersuchungen bei der perniziösen Anämie des Menschen tabellarisch zusammengestellt.

1) Rolly, Experimentelle Untersuchungen über den Stoffwechsel im Fieber und in der Rekonvalescenz. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 103 p. 93.

Versuch 15.
Pat. Hermann L., Tischler; 23 Jahre alt.
Diagnose: perniziöse Anämie.

Datum 1911	O ₂ -Verbrauch pro Min. u. kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro kg u. Min. in ccm	R.Q.	Körpergewicht kg	Bemerkungen
7. XI.	5,740	4,573	0,797	55,0	3 $\frac{1}{2}$ Std. nach 1 Tasse Kaffee u. 1 Brötchen, Hb.: 12%, E.: 740000, L. 2500; fast keine kernhaltigen E., keine Polychromatophilie, relativ Lymphocyten sehr reichlich, starke Poikilocytose.
26.	5,347	4,665	0,872	55,0	Nüchternwert.
26.	5,433	4,676	0,861	55,0	2 $\frac{1}{2}$ Std. nach Einnahme von 140 g roh. gew. Fleisch. 1. XII. 1911 Exitus letalis.

Versuch 16.
Pat. Max J., Stuhlbauer, 35 Jahre alt.
Diagnose: perniziöse Anämie.

Datum 1912	O ₂ -Verbrauch pro Min. u. kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro kg u. Min. in ccm	R.Q.	Körpergewicht kg	Bemerkungen
17. VI.	4,415	3,966	0,898	53,0	Nüchternwert, Hb.: 18%; E.: 1043600, L. 4100. — reichlich Myelocyten. Myeloblasten, Erythroblasten, Poikilocytose u. Polychromatophilie.
	4,265	3,734	0,867	53,0	Nüchternwert. Exitus 3 Wochen später.

Versuch 17.
Pat. Karl St., Handarbeiter; 24 Jahre alt.
Diagnose: perniziöse Anämie.

Datum 1912	O ₂ -Verbrauch pro Min. u. kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro kg u. Min. in ccm	R.Q.	Körpergewicht kg	Bemerkungen
30. X.	4,626	3,692	0,798	55,5	Nüchternwert, Hb.: 10%, E.: 415000. L. 900, keine kernhaltigen E., Lymphocyten: 77%; polynucleäre L.: 20%.
31.	4,294	3,575	0,832	55,5	"
	4,544	3,543	0,779	55,5	"
	4,583	3,733	0,814	55,5	$\frac{3}{4}$ Std. nach Einnahme von 200 g roh. geschabten fettfreien Fleisch.
	4,945	3,980	0,805	55,5	1 $\frac{1}{2}$ Std. ebenso.
	4,847	4,231	0,873	55,5	2 Std. ebenso. Exitus 14. XI. 1912.

Versuch 18.

Pat. Friedrich G., Lagerhofsarbeiter; 52 Jahre alt.

Diagnose: perniziöse Anämie.

Datum 1912	O ₂ -Verbrauch pro Min. u. kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro kg u. Min. in ccm	R.Q.	Körpergewicht kg	Bemerkungen
1. VIII.	4,215	3,832	0,909	58	Nüchtern, Hb.: 25%, E.: 721 000, L.: 6400, keine kernhaltigen E.
2.	3,847	3,256	0,846	58	(Am 9. VIII.). Hb.: 20%, E.: 993 700, L.: 1900, keine kernhaltigen E.
19.	3,643	2,823	0,811	58	Starke Odeme. Exitus 26. VIII. 1912.

Versuch 19.

Pat. Karl A., Händler; 63 Jahre alt.

Diagnose: aplastische Anämie bei Prostatacarcinom.

Datum 1912	O ₂ -Verbrauch pro Min. u. kg in ccm	CO ₂ -Produktion pro kg u. Min. in ccm	R.Q.	Körpergewicht kg	Bemerkungen
9. XI.	5,526	4,440	0,803	41	Nüchternwert — 60%; E.: 3 000 000, L.: 10 000, kernhaltige E. in geringer Anzahl vorhanden.
	6,040	4,639	0,768	41	1 Std. nach Einnahme von 200 g roh. geschabten fettfreien Fleisch.
	6,385	4,900	0,767	41	2 Std. darnach. Exitus 24. XII. 1912; 7 Tage vorher Hb.: 24%, E.: 1 500 000, L.: 2500.

Bei den Patienten von Versuch 15, 16, 17 und 18 handelte es sich um perniziöse Anämien, welche sämtlich kürzere oder längere Zeit nach den Respirationsversuchen starben. Drei von den Patienten (15, 17, 18) boten das ausgesprochene Blutbild einer aplastischen Anämie, bei dem Patienten des Versuches 16 jedoch waren im Blutbild reichlich kernhaltige Erythrocyten, Polychromatophilie usw. vorhanden.

Alle im nüchtern Zustande erhobenen O₂-Verbrauchswerte, mit Ausnahme von 2 (2. und 19. August) bei dem Patienten des Versuches 18, welche als normalgroß bewertet werden können, sind als pathologisch erhöht zu bezeichnen. Der Grad der Erhöhung geht scheinbar nicht mit der Erniedrigung des Hämoglobingehaltes parallel; jedoch dürfte es überhaupt schwierig und meist unmög-

lich sein, über denselben etwas sicheres auszusagen, da die normalen Vergleichswerte bei den einzelnen Patienten schwanken und naturgemäß bei der Versuchsperson nicht bekannt sind. Dagegen kann mit absoluter Sicherheit von uns behauptet werden, daß die O_2 -Verbrauchswerte bei all den genannten Untersuchungen erhöht sind, insofern wir bei unseren zahlreichen sonstigen Untersuchungen an unserem Respirationsapparat bei gesunden erwachsenen Menschen im nüchternen Zustande O_2 -Verbrauchswerte gefunden haben, welche nicht unter 3,2 und über 4,1 hinausgingen.

Ferner dürfte wohl aus den mitgeteilten Versuchstabellen deutlich ersichtlich sein, daß die aplastischen Anämien sich in bezug auf die Größe des respiratorischen Stoffwechsels ebenso verhalten wie die nicht aplastischen Formen. Und da demnach der Grad der Funktionsfähigkeit des Knochenmarks für die Größe des respiratorischen Stoffwechsels nicht in Frage kommen kann, so bleibt uns schließlich nichts anderes übrig, als toxische Momente für die Ursache der Oxydationssteigerung im Organismus der perniziösen Anämie in erster Linie anzusprechen, wie wir uns ja auch vorstellen, daß das ganze Krankheitsbild, die Zerstörung der Erythrocyten usw. durch uns unbekanntes Toxine hervorgerufen wird.

Auch glauben wir nicht, daß eine erhöhte Lungenventilation und vermehrte Herzarbeit, welche bei den schweren Anämiekranken öfter beobachtet wird, allein die gesamte Steigerung des respiratorischen Stoffwechsels hervorzurufen vermag. Unserer Meinung nach ist diese Mehrarbeit zu gering, um für die doch manchmal beträchtliche Steigerung verantwortlich gemacht werden zu können, weiterhin wird auch gar nicht so selten eine Mehrarbeit des Herzens und der Respiration im Ruhezustand gänzlich vermißt.

Ähnlich wie bei den perniziösen Anämien werden die Verhältnisse auch bei dem anämischen Patienten des Versuches 19 liegen, bei welchem es infolge eines Prostatacarcinoms zu einer sekundären aplastischen Anämie gekommen war. Dieselbe Schädlichkeit, welche die Anämie des Patienten hervorgerufen hat, dürfte u. E. auch die ziemlich beträchtliche Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels verursacht haben. Die Sektion bei diesem Patienten ist insofern ganz besonders für uns interessant, als sie ergab, daß es sich um einen Fall von osteoplastischem Carcinom (Recklinghausen) handelte, bei welchem das Knochenmark des ganzen Rumpfskeletts, des Schädels vollständig zerstört und auch das Mark der langen Röhrenknochen gallertig atrophisch und von Krebsknoten durchsetzt

war. Es kann demnach kein Zweifel bestehen, daß schon zur Zeit der Respirationsversuche eine relative Insuffizienz des Knochenmarkes hier vorgelegen hatte.

Wir kommen demnach auf Grund unserer Untersuchungen zu folgenden Schlüssen:

1. Eine Verminderung des respiratorischen Gaswechsels kommt weder bei der Aderlaß- und toxischen chronischen Anämie des Hundes noch bei der gewöhnlichen oder toxischen Anämie des Menschen vor.

2. Dagegen wird zeitweilig bei all den genannten Formen von Anämie eine deutliche Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels beobachtet.

3. Kommt es bei einer Aderlaßanämie des Hundes zu einer Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels, so scheint dieselbe erst bei einer sehr beträchtlichen Reduktion des Hämoglobins einzutreten, während bei toxischen Anämien erhöhte O_2 -Verbrauchswerte gelegentlich schon bei einem geringeren Grade von Anämie von uns festgestellt werden konnten.

4. Die Versuchsergebnisse, welche wir an durch Blutgifte anämisch gemachten Hunden erhoben haben, stimmen ausgezeichnet mit den von uns und anderen bei der perniziösen- und Carcinomanämie des Menschen erhaltenen überein, insofern auch bei den letzteren meist eine Erhöhung des respiratorischen Gaswechsels in Erscheinung tritt.

5. Bei Chlorosen und leichteren Anämien ist zu der Regel kein erhöhter respiratorischer Gaswechsel vorhanden.

6. Irgend eine Beziehung der Knochenmarksfunktion zu der Größe des respiratorischen Gaswechsels bei den chronisch experimentell erzeugten Anämien des Hundes und den chronischen Anämien des Menschen konnte von uns nicht festgestellt werden.

Besprechungen.

1.

R. Finkelnburg; Die Therapie auf den Bonner Universitätskliniken, Bonn 1914, A. Marios & E. Weber's Verlag.

Das vorliegende Werk gibt eine zusammenfassende Darstellung der Therapie, wie sie jetzt an den Bonner Kliniken geübt wird. — Fast sämtliche Leiter der Kliniken, eine Anzahl Dozenten und ältere Assistenten haben sich an der Ausarbeitung betätigt; maßgebend war dabei der Gedanke, die gesamte Therapie der einzelnen Disziplinen zu schildern; wir finden deshalb nicht bloß die medikamentöse, resp. chirurgische Behandlung, sondern auch die gesamte physikalisch-diätetische Behandlung in einer solchen Ausführlichkeit beschrieben, daß dem Praktiker dadurch die Anwendung derselben sehr erleichtert wird in seiner Tätigkeit; — auch der negative Erfolg mancher Heilmittel und Heilmethoden ist an einzelnen Stellen hervorgehoben.

Wertvoll sind auch die manchen Kapiteln beigegebenen Hinweise auf die Symptome und Diagnostik der einzelnen Erkrankungen.

Im ganzen bietet also der stattliche Band der Therapie wesentlich mehr, als man nach dem Titel erwarten sollte; seine sämtlichen Verordnungen beruhen auf zuverlässigen und erprobten Beobachtungen, so daß er dem prakt. Arzte nur empfohlen werden kann, zumal die Darstellung durchweg sehr klar und die Einteilung leicht übersichtlich ist.

(Hochhaus.)

2.

M. Hofmeier, Handbuch der Frauenkrankheiten, zugleich als 15. Aufl. des Handbuches der Krankheiten der weiblichen Geschlechtsorgane von Carl Schröder, mit 290 Abbild. im Text u. 10 Tafeln, XVI. u. 628 S. Leipzig, F. C. W. Vogel, 1913.

Das Archiv brachte bereits Bd. 60, S. 637 eine Besprechung des vorliegenden Handbuches in der 1898 erschienenen 12. Aufl., die damals XII u. 606 S. mit 187 Abbild. im Text und 5 lithographischen Tafeln umfaßte. Ein Vergleich dieser Auflage mit der vorliegenden ergibt vor allem eine starke Zunahme an vortrefflichen Textfiguren und sorgfältig in Vielfarbendruck ausgeführten Tafeln, ein Beweis dafür, daß Verf. dem modernen Bedürfnisse nach einer durch viele Abbildungen unterstützten Darstellung Rechnung getragen hat. Der Text ist außerordentlich klar und sachlich gehalten; er liest sich überall glatt, und der vorwiegend in

der inneren Medizin tätige Leser dieses Archivs wird sich im gegebenen Falle mit Vorteil aus dem Handbuche Rat holen.

Wenn ich Einzelheiten hervorheben darf: so wird es gleich von vornherein den inneren Kliniker sympathisch berühren, daß Verf. hervorhebt, nicht jede eben gefundene Anomalie an den Genitalorganen mache Beschwerden und erfordere deshalb eine Behandlung, und nicht etwa alle Beschwerden, über welche eine Kranke klage, gingen von einem etwa festgestellten abweichenden Genitalbefunde aus. Verf. ist sich eben der wichtigen Beziehungen, in welchen die Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane vor allem zur inneren Medizin stehen, wohl bewußt.

Wenn ich dann noch auf einige für den Leser besonders wichtige Kapitel hinweisen darf, so möchte ich hervorheben, daß die gynäkologische Untersuchungsmethode in ihrer modernen Gestaltung, daß die chronische Metritis, die Endometritis, der Vaginismus, die Sterilität, die gonorrhöischen und tuberkulösen Erkrankungen der weiblichen Harn- und Geschlechtsorgane eine übersichtliche Darstellung finden. Ferner kann der Leser sich mit Leichtigkeit über die moderne operative Technik orientieren, und am Schluß führt ein von Polano verfaßtes Kapitel „Die Röntgentherapie in der Gynäkologie“ in dieses ganz moderne Gebiet ein.

(H. Füh, Cöln.)

3.

Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels durch nervöse Herzkrankheiten. 2. umgearbeitete Auflage, 578 Seiten, M. 12,80. Alfred Hölder, Wien und Leipzig. 1913.

Das im Rahmen des Nothnagel'schen Sammelwerks erschienene Buch liegt nicht unwesentlich (um über 100 Seiten) erweitert und mit dem neuesten Stand des ärztlichen Wissens und insbesondere auch mit den in einem Dezennium noch erheblich gewachsenen Erfahrungen des gewissenhaften und scharfblickenden Autors in Einklang gebracht in 2. Auflage vor.

Eine ganze Anzahl von Kapiteln, so das über die elektrographische und die Röntgenuntersuchung des Herzens, über die idiopathischen Herzhypertrophien, über thyreogene Herzstörungen, über Beziehungen des Herzens zu verschiedenen Zuständen der weiblichen Genitalien, über das Herz der Kinder und das konstitutionell beeinflusste Herz, ist neu eingeschaltet. Fast alle übrigen sind gründlich umgearbeitet.

Wie groß der Umschwung ist, den die verhältnismäßig kurze Zwischenzeit in den ärztlichen Anschauungen über manche Gebiete der Herzkrankheiten hervorgebracht hat, geht z. B. aus dem Kapitel über Syphilis des Herzens hervor, in dem es in der 1. Auflage heißt: „Die Syphilis des Herzens ist sicher nicht häufig“, während die neue Auflage, offenbar unter dem Einfluß der durch die Wassermann-Reaktion gewonnenen Aufschlüsse sie als „gewiß recht häufig“ bezeichnen muß. Referent glaubt diese Auffassung aus eigener Erfahrung nicht genug unterstreichen zu können.

Besonders eingehend sind die Abschnitte über Störungen der Frequenz und des Rhythmus des Herzens, über Herzhypertrophie, Herzinsuffizienz, Herzangst und Herzschmerzen, über Behandlung der Herzkrankheiten, speziell über Digitalistherapie, über das Herz bei Nierenleiden und bei Krankheiten des Atmungsapparates revidiert worden.

Auf Einzelheiten einzugehen, ist hier nicht der Ort. Das Ganze ist eine ausgezeichnete, mustergültige Darstellung. Der Autor hat den großen Stoff mit dem ganzen umfassenden Wissen und dem intuitiven Verständnis für klinische Aufgaben, die wir an ihm kennen und schätzen, angefaßt. Überall begegnen wir feinsinnigen Bemerkungen und trefflichen Beobachtungen. Das Buch ist ein *standard work*, das eine führende Stellung in der internationalen Medizin beanspruchen darf. (Moritz.)

4.

Joh. Orth, Drei Vorträge über Tuberkulose. Berlin 1913, A. Hirschwald 62 S., 2 M.

Die 3 Vorträge beschäftigten sich mit Tuberkulosefragen, die in den letzten Jahren im Vordergrund des Interesses und der experimentellen Bearbeitung gestanden haben — der Frage nach den Beziehungen zwischen tierischer und menschlicher Tuberkulose und der Frage der Phthisiogenese. Die ersten beiden Vorträge wurden 1912 und 1913 in der Kgl. Preußischen Akademie der Wissenschaften, der letzte in der Berliner medizinischen Gesellschaft 1913 gehalten.

In dem ersten und dritten Vortrag sucht Orth auf Grund der bisher veröffentlichten Untersuchungsergebnisse verschiedener Forscher zu einem abschließenden Urteil über die Bedeutung der Tiere als Infektionsquelle für die Tuberkulose des Menschen zu gelangen. Mit den Anhängern R. Koch's erblickt Orth in den vorliegenden Versuchsergebnissen eine Bestätigung dafür, daß die Säugetiertuberkelbazillen in 2 Typen zu trennen sind: die aus Rinderperlsucht zu züchtenden Tuberkelbazillen des Typus *bovinus* und die aus den meisten tuberkulösen Menschen zu züchtenden Tuberkelbazillen des Typus *humanus*. Über die Bedeutung der Maßnahmen gegen die Ansteckung des Menschen durch bovine Bazillen für die Bekämpfung der Tuberkulose unter den Menschen kommt Orth dagegen zu anderen Anschauungen, als sie von Koch 1901 ausgesprochen wurden. Großen Wert legt Orth auf die Feststellung, daß Koch selbst diese Anschauungen später gemildert hat. Er schätzt die Gefahr, die dem Menschen von der tierischen Tuberkulose droht, höher ein wegen des häufigeren Vorkommens boviner Infektionen im Kindesalter und beim Lupus des Erwachsenen, wenn er auch zugibt, daß der Mensch „im allgemeinen weniger disponiert zu sein scheint, durch den Typus *bovinus* schwerer Erkrankung anheimzufallen“. Selbst wenn diese Infektionen von dem Körper zunächst überwunden werden, so können sie doch möglicherweise eine Disposition schaffen, die bei späterer Reinfektion zu einer Lungenschwindsucht führt. Neben dem Hauptkampf gegen die Menschenbazillen sei daher der Nebenkampf gegen die Rinderbazillen zu führen. „Das Große tun aber das Kleine nicht lassen.“ Die Phthisiogenese darf nach Orth nicht zu einseitig vom Standpunkt der Kindheitsinfektion betrachtet werden. Die Schwindsucht kann auch als unmittelbare Folge einer Erstinfektion auftreten. Eine vorausgegangene Infektion im Kindesalter kann eine örtliche Disposition der Lunge schaffen, die dann im Anschluß an eine meist exogene Reinfektion zur Entstehung der Schwindsucht führt. Durch das Überstehen einer tuberkulösen Infektion kann vielleicht auch eine gewisse Immunität gegen Tuberkulose erworben

werden. Aber diese unvollständige Immunität kann nicht zur Erklärung der Schwindsuchtentstehung dienen. Vielmehr ist hierfür die Annahme einer örtlich entstandenen Disposition des Lungengewebes erforderlich, deren Wesen allerdings noch völlig unklar ist.

(H. Kossel, Heidelberg.)

5.

Rollier, B. (Leysin), Die Heliotherapie der Tuberkulose mit besonderer Berücksichtigung ihrer chirurgischen Formen. Berlin, Verlag von Julius Springer, 119 S., 138 Abbild., 6,60 M.

Rollier gibt im vorliegenden Werk einen völligen Überblick über die Sonnenbehandlung der Tuberkulose, besonders der chirurgischen Formen.

Er gibt zunächst einen kurzen geschichtlichen Auszug, in dem er zeigt, daß schon Herodot Beobachtungen über Sonneneinfluß und Sonnentherapie gemacht habe, und daß die Anschauungen über die Wirksamkeit der Sonnenstrahlen in den späteren Jahrtausenden in regelmäßiger Wiederkehr betont wurden.

In einem zweiten Kapitel behandelt er die Fragen, welche Strahlen es nun seien, die durch ihre spezielle Aktivität die Heilung unserer Kranken befördern, auf welche Weise sie dieses Ziel erreichen und unter welchen physiologischen Erscheinungen dieser Heilungsverlauf vor sich geht. Als die wirksamen Strahlen hat er die ultravioletten erkannt, die in der Ebene immer geringer sind als in der Höhe. Der Unterschied in der Intensität der ultravioletten Strahlung zwischen Berg und Tal ist im Winter maximal und wird geringer in dem Maße, als man sich der wärmeren Jahreszeit nähert. Als äußeres Zeichen dieser Einwirkung der ultravioletten Strahlen tritt nun Pigmentbildung der Haut auf; dieses Pigment stammt aus dem Blut. Da nun das ins Gewebe ergossene Blut nur da in Pigment umgewandelt wird, wo es mit der lebenden Zelle in Kontakt kommt, so nimmt R. an, daß das Blutkörperchen, das die kurzwelligen Strahlen absorbierte, durch diese selbst dissoziiert wird. Eine durch die langwelligen Strahlen vermittelte Vaodilatation würde den kurzwelligen den Kontakt mit den Blutzellen erleichtern und das Protoplasma oder das Zellchromatin würde alsdann durch Diatae die Verfallsprodukte des Hämamins in Pigment umwandeln.

Die Besonnung ruft aber auch eine entzündliche Reaktion des Gewebes hervor, indem die Wärmestrahlen eine starke Gefäßerweiterung herbeiführen, die eine Auswanderung von Leukocyten in großem Maßstabe ermöglicht.

Zu diesen Wirkungen tritt nun noch die Wirkung des Hochgebirgsklimas an und für sich, die von der der Besonnung nicht zu trennen ist. Diese besteht in einer zunehmenden Vermehrung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins. Eine neutrophile Leukocytose tritt im Hochgebirge nicht ein, dagegen besteht eine Tendenz zur Erniedrigung der Leukocytenwerte zur absoluten Verminderung der neutrophilen und einer Vermehrung, der mononucleären Formen.

Das zweite Kapitel behandelt die Technik und die klinischen Ergebnisse. Der Verf. geht davon aus, daß die Auffassung der chirurgischen Tuberkulose als einer lokalen Erkrankung, die nach einer lokalen Behandlung ruft, nicht mehr zu Recht bestehen könne, daß vielmehr stets eine Allgemeinerkrankung vorliege, zu deren Bekämpfung eine

Allgemeinbehandlung einzusetzen habe. Deshalb nimmt er von allen Okklusivverbänden Abstand, damit die Sonne lokal dem Herd möglichst intensiv und extensiv einwirken könne; der Verband bedinge ein Zurückgehen und Versiechen der Hauttätigkeit, hochgradige Anämie oft sogar Mazeration der Haut, ferner eine Verlangsamung der Ernährung aller regionären Gewebe mit Verminderung der Ausscheidung der Stoffwechselprodukte, deren Intensität in dem Grade geringer werden, als die Gewebe von Luft und Licht abgeschlossen würden.

Die Applikation der Sonnenstrahlen muß vorsichtig dosiert und individualisiert werden. Nie beginnt die Besonnung sofort, vielmehr braucht Rollier 3—10 Tage, um eine Angewöhnung an die Luft und die Sonne zu erreichen. Auch dann dauert der Aufenthalt im Freien am ersten Tag wie am zweiten nur zwei Stunden und so fort. Dann erst kommt die Besonnung, und zwar am ersten Tag nur die Füße 3—4 mal am Tag für 5 Minuten lang. Ganz allmählich erst kommt er zur Besonnung des ganzen Körpers. Er warnt ausdrücklich vor Übertreibung und Mißbrauch der Besonnung.

Einen zuverlässigen Ausdruck für die günstige Reaktion sieht Rollier in dem Auftreten des Pigments, in dessen Grad und Schnelligkeit geradezu ein Hinweis auf die Prognose liegt.

Im weiteren Abschnitt beschreibt Rollier die Behandlungsweise der einzelnen Lokalisationen mit sehr zahlreichen belegenden Abbildungen. Danach ist zuzugeben, daß alle Formen von Gelenktuberkulose vom einfachen Fungus bis zum tuberkulösen Sequester unter Sonnenbehandlung verheilen können und zwar mit relativ guter Funktion des Gelenks. Die Sequester stoßen sich spontan ab. Die Nebenbehandlung mit Jodoformglyzerin wurde nie vorgenommen, manchmal wurde Tuberkulin verabreicht. Die Röntgenkontrolle der Fälle hat ergeben, daß ein primärer Abbau und eine sekundäre, geringe Reproduktion stattfindet. Als Abbau ist aufzufassen, 1. frühzeitige hochgradige, und ausgedehnte Atrophie, 2. Strukturveränderungen im Innern, 3. Defekte, welche die äußere Form alterieren. Als Reproduktion ist eine geringe Reaktion des Periostrs sowie eine Hyperotie in der Umgebung der käsigen Herde festzustellen, die allmählich eliminiert werden. Das Resultat ist dann verschwundene Atrophie, oft übermäßige Sklerose, wiederkehrende Struktur, scharfe Begrenzung der Defekte und Resorptionsvorgänge. Dann betont Rollier noch, daß reine tuberkulöse Infektionen ohne Mischinfektion leichter und sicherer heilen, als solche mit Mischinfektion.

Die beigegebene Statistik erstreckt sich über 1129 Fälle. Von 804 geschlossenen Tuberkulosen sind 703 = 87%, von 325 offenen Tuberkulosen sind 242 = 74% geheilt. Über die Zeitdauer der Behandlung fehlen Angaben.

Als besonders geeignet zur Sonnenbehandlung werden bezeichnet, 1. die eigentliche extreme Tuberkulose, 2. Eingeweidetuberkulose (Nieren, Ileocöcum und Peritoneum), 3. Schleimhaut und Hauttuberkulose, 4. tuberkulöse Drüsen, 5. Lungentuberkulose. Als Kontraindikation gilt 1. Amyloidartung, 2. schwere konkomitierende Lungentuberkulose. Vitium cordis und hohes Fieber ist kein Hindernis.

Weiterhin stellt Verf. die Frage wo die Bedingungen für die heliotherapeutische Behandlung am vollkommensten erfüllt werden. In der Ebene seien zu wenig windfreie Tage, die Temperaturunterschiede

zwischen Sommer und Winter seien zu groß, das Sättigungsdefizit der Luft sei zu gering, endlich sei die Abnahme der Lichtstärke und der chemischen Strahlen zu groß, und die Luft sei zu bakterienhaltig. Von den See- und Küstenklimaten sei die Mittelmeerküste vorzuziehen, da hier ein sehr mildes Klima, große Trockenheit der Luft, Beständigkeit der Sonnenbestrahlung herrsche, und die Regentage selten seien. Die besten Garantien biete das Höhenklima, wo der Luftdruck gering, Winde, Nebel und Regen selten seien, wo deshalb große Lufttrockenheit herrsche. Die Sonnenscheindauer, die Intensität der Licht- und Wärmestrahlen sei größer, die Luft sei reiner und radioaktiv. Die baktericide Kraft der Sonne solle nicht nur die chirurgische Tuberkulose in allen ihren Formen heilen, sondern auch die Bedrohten bewahren. Deshalb müsse überall in Haus und Hospital für Zutritt von Luft und Sonne Vorsorge getroffen werden.

Der Verf. hat gewiß großartige Erfolge bei der Behandlung der chirurgischen Tuberkulose erzielt. Ein Vergleich mit unseren Resultaten ist aber nur dann möglich, wenn man dazu nur die Fälle heranzieht, die Monate und Jahre lang in Hospitalbehandlung gehalten werden können, wie es bei Rollier der Fall ist. Seine Erfolge werden zu noch konservativeren Maßnahmen führen. Es wird aber wenig Chirurgen geben, die bei tuberkulösen Knochensequestern ein völlig konservatives Verhalten gutheißen werden. Sie werden die operative Entfernung der spontanen Ausstoßung vorziehen.

(Tilmann, Köln).

6.

Pollitzer, H., *Ren juvenum*. Beiträge zur Kenntnis der orthostatischen Albuminurie. Verlag Urban u. Schwarzenberg, Berlin-Wien. 1913. 180 S. Preis brosch. 7, geb. 9 M.

Die inhaltreiche Monographie mit einer ausführlichen Literatursammlung bringt im ersten Abschnitt einen interessanten historischen Überblick über die physiologische, juvenile und besonders die orthostatische Albuminurie. Pollitzer bespricht dann hauptsächlich jene Form des *Ren juvenum*, die mit orthostatischer Albuminurie einhergeht. Die Rolle der Lordose im Mechanismus und der Klinik der orthostatischen Albuminurie wird ausführlich erörtert. Die Bedeutung der Lordose in der Jeyeschen Auffassung erkennt Pollitzer nicht an. „Die abnorm lordotische Haltung der Lendenwirbelsäule ist ein Symptom, das, an Häufigkeit von der Jugend zum Alter abnehmend, bei Orthostatikern vorkommt und als ein Teilstück aus dem Ensemble des Habitus orthostaticus erscheint. Sie zählt aber nicht zu den wesentlichen Teilen.“

Die orthost. Album. ist im Grunde nur eine Erscheinungsform der Albuminuria minima bei einem orthostischen Individuum.

Die statische Neurose Pollitzer's entsteht auf Grund einer abnormen Reaktionsfähigkeit der Gefäße und der sie steuernden Nerven, die sich auf der Basis einer Hypotonie des gesamten Organismus entwickelt. Es wird dann durch die Orthostasie die juvenile Albuminophilie in die Form der orthost. Album. gezwängt. Das Pubertätsalter hat dann besondere Neigung zum Auftreten von statisch neurotischen Erscheinungen, die Pollitzer z. T. mit der sich umgestaltenden inneren Sekretion in Zusammenhang bringt. Ein anderer Faktor für das gehäufte Auftreten der

orthost. Album. im Pubertätsalter sind die gehäuften Infekte des täglichen Lebens, denen die Kinder mehr ausgesetzt sind, wenn sie der häuslichen Pflege entwachsen. Es sind dies die Tuberkulose und die Kokkeninfektionen, letztere besonders in bezug auf Tonsillenerkrankungen, die ein wesentliches ätiologisches Moment bilden (läsioneller Typ der orthost. Album.!).

Mit Abschluß der Pubertät sollen nun normalerweise beide Momente abklingen; die Hypotonie soll schwinden, und das lymphatische System wird dicht. In einem Teil der Fälle bleibt eine Hypotonie als endgültiger Infantilismus des Gefäßapparates im funktionellen Sinne: rein funktionelle orthost. Album. Bleibt in anderen Fällen die Abdichtung des lymphatischen Apparates aus, so behalten diese Kranken eine Neigung zur Tonsillitis. In beiden Fällen kann es ohne Nierenschädigung noch zur Ausheilung kommen.

Bei einem kleineren Teil führt die orthost. Album. des Pubertätsalters zur echten Nephritis. Bei der renalen Form kann sich schleichend die Nephritis mixta entwickeln; die multipel metastatische Form, bei der sich die chronische Tonsillitis oft erst nach der Pubertät entwickelt, führt oft nach jahrelangen rein tonsillitischen Episoden zu Arthritis rheumatica und Endokarditis, ohne daß die Nieren hier so schwere Schädigungen zeigen.

Die Kombination der verschiedenen angeführten Momente erklärt die zahlreichen Bilder der orthost. Albuminurie und ihre Weiterentwicklung. „Die Prognose der Individuen liegt in den Tonsillen.“ Hierauf ist auch bei der Therapie besonders zu achten.

Die Monographie Pollitzer's ist jedem, der sich mit diesen Dingen beschäftigt, angelegentlichst zu empfehlen. Pollitzer gibt durch seine Untersuchungen viele Anregungen besonders auch für die weitere Erforschung des Einflusses der Lordose.

(Otto Heß, Köln.)

7.

H. Quincke, Wandlungen der Medizin in Wissenschaft und Praxis. Berlin, Jul. Springer 1913.

Das Büchlein enthält eine Reihe von Aufsätzen, die Quincke schon an verschiedenen Stellen veröffentlicht hat; die nahen Beziehungen ihres Inhalts rechtfertigen diese Zusammenfassung. In den einzelnen Kapiteln gibt er ein Bild der Entwicklung der Medizin im letzten Jahrhundert, der Stellung des Arztes zum Patienten, dann der wirtschaftlichen Verhältnisse der Ärzte und zuletzt der Bedeutung der Krankenhäuser.

Klar und einleuchtend schildert er jedesmal die Verhältnisse, wie sie früher waren und wie sie sich nun unter dem Einfluß der sich mächtig entwickelnden ärztlichen Wissenschaft, sowie der sozialen Gesetzgebung gestaltet haben mit dem Resultat, daß die früher so freie, selbständige und angesehene Stellung des praktischen Arztes Gefahr läuft, völlig untergraben zu werden.

Allenthalben haben sich nach Quincke's überzeugender Darlegung die Dinge so zuungunsten der Ärzte verschoben, daß es nur eine notwendige Art der Selbsthilfe war, daß diese sich zu einem großen Verbände zusammenschlossen, um ihre ideellen und sozialen Interessen zu wahren. Jeder, dem das Wohl des ärztlichen Standes am Herzen liegt, wird die interessant geschriebenen Aufsätze mit Interesse und voller Zustimmung lesen.

(Hochhaus.)

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

DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW

7 - DAY

JUN 4 1987

RETURNED

JUN - 1 1987

2m-8,'21

v.114	Deutsches Archiv für	
1914	klinische Medizin.	8729

8729

